

Travail du Service de M. le Professeur Agrégé SÉZARY
(Hôpital Saint-Louis)

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

241

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marie-Georges-François BARBARA

Né le 11 décembre 1901, à Marengo, Dépt d'Alger (Algérie)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de l'Hôpital Saint-Michel

LES

RÉACTIONS DE WASSERMANN

« IRRÉDUCTIBLES »

Président : M. LOEPER, professeur

PARIS

GASTON DOIN & C^{ie}, ÉDITEURS

8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1931

Travail du Service de M. le Professeur Agrégé SÉZARY
(Hôpital Saint-Louis)

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marie-Georges-François BARBARA

Né le 11 décembre 1901, à Marengo, Dépt d'Alger (Algérie)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de l'Hôpital Saint-Michel

LES

RÉACTIONS DE WASSERMANN

« IRRÉDUCTIBLES »

Président : M. LOEPER, professeur



PARIS

GASTON DOIN & C^{ie}, ÉDITEURS

8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1931

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHIERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DEL BET.
	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 N Physiologie.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) . . Pathologie médicale.
 BROCCQ. Pathologie chirurgicale
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT. . . . Pathologie chirurgicale
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. Physique.
 DONZELOT. . . . Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 GARNIER. Pathologie expérimentale
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER. . . . Pathologie chirurgicale
 GIROUD Histologie.
 HARVIER. Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUGUENIN . . . Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.

MM

LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEMAITRE . . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 LEVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MILLOT Histologie
 MONDOR. Pathologie chirurgicale
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale
 MULON. Histologie.
 OBERLING . . . Anatomie pathologique,
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELÈVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU. Pathologie chirurgicale
 RICHET. Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY. Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE. Histologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 RETTERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI. . . Clinique médicale.
 CHIRAY. . . Clinique médicale.
 DEBRÉ. . . Clinique médicale.
 DUVOIR. . . Clinique médicale.
 FIESSINGER. Clinique médicale.
 LAIGNEL-LAVASTINE. Clinique méd.
 BASSET. . . Clinique chirurgicale
 CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.

MM.

HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.
 MATHIEU. . . Clinique chirurgicale.
 MOCQUOT. . Clinique chirurgicale.
 PROUST. . . Clinique chirurgicale
 SCHWARTZ. . Clinique chirurgicale.
 LE LORIER. Clinique chirurgicale.
 LEVY-SOLAL. Clinique obstétricale.
 METZGER. . . Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

M. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie,
CHAILLEY-BERT.		Education physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique
WEILL-HALLÉ.		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE, A MON PÈRE,

*Faible témoignage de reconnaissance
et d'affection.*

A MON FRÈRE

A MES TANTES ET A MES ONCLES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

Officier de la Légion d'Honneur,
Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine
de Paris,
Médecin de l'Hôpital de la Pitié.

*Que le Maître qui a bien voulu nous
faire le grand honneur de présider notre
jury de thèse daigne accepter nos remer-
cements et l'hommage de notre profond
respect.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SÉZARY

Officier de la Légion d'Honneur

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Qui excelle à gagner l'affection de ses élèves par l'intérêt qu'il leur témoigne, et leur admiration tant par ses enseignements précieux, que par l'exemple d'une méthode médicale faite de pondération, de sincérité et de travail infatigable.

Nous demandons à ce Maître généreux, au seuil du travail qu'il nous a inspiré et argumenté, de croire à notre fidèle dévouement et à notre reconnaissance émue pour l'attention particulière qui s'est ajoutée à notre part.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ E. LÉVY-SOLAL
Chevalier de la Légion d'Honneur
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

*Qui, avec une affectueuse sollicitude,
a guidé et soutenu nos premiers pas
dans la médecine.*

*Qu'il veuille bien croire à notre res-
pectueuse et inaltérable gratitude.*

AUX DOCTEURS :

E. SCHULMANN

Ancien Chef de Clinique

à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin Assistant de l'Hôpital Saint-Louis

ET

GEORGES LÉVY

Chef de Laboratoire à l'Hôpital Saint-Louis

*De qui, les travaux et les conseils
bienveillants ont précieusement guidé
notre modeste travail.*

*Qu'ils en acceptent nos vifs remer-
cements.*

AUX DOCTEURS :

COMBE — DUCOURTIOUX

GALLERAND — P. LEFÈVRE

G. LÉVY COBLENTZ

Médecins Assistants du Service du Prof. Agrégé SÉZARY
à l'Hôpital Saint-Louis

Qui nous honorent de leur sympathie.

A MONSIEUR PAUL MARTINET

Interne en Pharmacie du Service

*Que nous remercions d'une amicale
collaboration.*

A MES MAÎTRES
DE L'HÔPITAL SAINT-MICHEL

Au DOCTEUR J. RÉCAMIER
Chevalier de la Légion d'Honneur
Médecin Chef de l'Hôpital Saint-Michel

Très respectueusement.

AUX DOCTEURS :

MAURICE DELORT
Chevalier de la Légion d'Honneur
et

MAURICE RENAUDEAUX
Médecins du Service de Gastro-Entérologie
de l'Hôpital Saint-Michel

*Que notre séjour à Saint-Michel nous
a permis d'apprécier et d'aimer.*

AU DOCTEUR FLOTARD
(de Blida)

AUX DOCTEURS :

CH. LAPORTE — M. ROSENTHAL
F. BERNASCONI — A. BULLINGER-MULLER
(d'Alger)

*De qui les exemplaires qualités, le
dévoûment et la haute conscience pro-
fessionnelle ont fait naître chez l'enfant
qu'ils soignèrent jadis et chez l'ado-
lescent qu'ils guidèrent de leurs conseils,
l'amour d'une carrière dans laquelle il
est aujourd'hui fier d'entrer.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

- 1920-1921. M. LE PROFESSEUR DELBET (Clinique Chirurgicale de l'Hôpital Cochin).
- — M. LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*) (Clinique Médicale de l'Hôpital Cochin).
- 1921-1922. M. LE DOCTEUR LAUBRY (Service de Cardiologie de l'Hôpital Cochin).
- — M. LE DOCTEUR BERGÉ (*in memoriam*) (Service de Médecine Générale de l'Hôpital Broussais).
- 1922-1923. M. LE PROFESSEUR LEJARS (Clinique Chirurgicale de l'Hôpital Saint-Antoine).
- 1923-1924. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHEVASSU (Service d'Urologie de l'Hôpital Cochin).
- 1924-1925. M. LE DOCTEUR TOURAINÉ (Consultation de Médecine Générale de l'Hôpital de la Charité).
- 1925-1926. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ E. LÉVY-SOLAL (Maternité de l'Hôpital Saint-Antoine).
- — M. LE DOCTEUR HALLÉ (Service de Médecine Générale de l'Hôpital Necker).
- 1926-1927. M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SÉZARY (Service de Dermato-Syphiligraphie de l'Hôpital Broca).

1927-1928. M. LE DOCTEUR CROUZON (Service des Maladies du Système Nerveux de l'Hospice de la Salpêtrière).

1927-1928. M. LE PROFESSEUR MARFAN (Clinique des Maladies Infantiles de l'Hospice des Enfants-Assistés).

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIERRE BROCC
Chirurgien des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. MARCHAL
Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR E.-L. GAUTIER
Assistant d'Urologie à l'Hôpital Cochin

LES RÉACTIONS DE WASSERMANN « IRRÉDUCTIBLES »

EXPOSÉ

Aux multiples problèmes posés par la réaction de Bordet-Wassermann, aux innombrables discussions soulevées par l'introduction de cette méthode comme moyen de diagnostic et d'étude de l'infection tréponémique, est venue s'ajouter depuis peu de temps, la question importante que soulève pour le thérapeute et parfois même pour le malade, la constatation de cas d'irréductibilité de cette séro-réaction.

Le fond même de ce problème ne peut être résolu à l'heure actuelle, car il faudra, pour l'élucider, avoir fait l'entière clarté sur le mécanisme intime de ce phénomène biologique, et nous verrons plus loin, dans un des chapitres de ce travail, que nous n'en possédons encore que des éléments.

La mise au point des faits rassemblés jusqu'ici touchant les réactions sérologiques irréductibles n'est cependant pas prématurée, car leur observation chez de nombreux malades a été suffisamment prolongée pour que l'on puisse arriver à établir des conclusions utiles sur la conduite à tenir dans la pratique.

C'est en effet surtout la déduction de règles thérapeu-

tiques pratiques que nous aurons en vue dans notre étude, et nous espérons que notre contribution sera utile dans les cas qui, pour être assez rares, n'en sont pas moins toujours difficiles pour le médecin et angoissants pour le malade, où la négativation de la séro-réaction ne peut être obtenue.

Pour le médecin, c'est une responsabilité lourde que de prendre la direction du traitement d'un malade qui vient l'interroger, anxieux, exposant désespérément la longue série de ses réactions sérologiques irréductiblement positives.

Va-t-il tenter de le rassurer ? Après des examens cliniques, radiologiques et biologiques tous entièrement négatifs, va-t-il lui affirmer que rien ne reste de son infection ancienne, rien qu'une « simple cicatrice » indélébile mais sans gravité : une modification humorale irréductible ? Et ne laissera-t-il pas alors s'éloigner son malade avec la crainte intime de le revoir des mois, des années plus tard, atteint d'une complication tardive de l'infection non éteinte comme le tabes, la paralysie générale, l'aortite ?

Va-t-il au contraire, confiant dans la valeur absolue de la réaction sanguine, considérer le malade comme non guéri, sous le coup d'une syphilis latente, et le traiter malgré des succès qui se répèteront, au risque de l'intoxiquer par les médications spécifiques ?

Du côté des malades, la question est toujours bien plus vite résolue : pour eux, l'infailibilité de la réaction de Wassermann est un dogme : « l'analyse » du sang a une valeur mathématique, et une équation résout tout le problème :

Réaction de Wassermann négative = Guérison.

Réaction de Wassermann positive = Persistance de

l'infection, non guérison, danger d'une des redoutables complications plus ou moins éloignées dont, aussi bien que le médecin, ils connaissent l'existence : paralysie, apoplexie, ataxie, folie.

Cette déplorable initiation dont se sont chargés les compagnons d'infortune des malades et la lecture des articles médicaux des journaux de grande information, augmentent leurs inquiétudes. Le sentiment d'incurabilité qu'ils ont de leur mal, en fait des anxieux, des névropathes, et parfois des désespérés à idées de suicide.

Nous avons constaté cet état psychique dans la plupart des cas que nous avons suivis, état qui va s'aggravant au fur et à mesure que s'avère l'impuissance thérapeutique. Aussi, plus encore que les syphilitiques banaux ces malades méritent notre sollicitude.

Les problèmes soulevés par l'irréductibilité de certaines réactions de Wassermann sanguines doivent donc attirer une particulière attention et nous espérons avoir déjà fait pressentir, en ce court aperçu, tout l'intérêt de la question.

DÉLIMITATION DU SUJET

Au cours de nos recherches, ayant demandé à plusieurs services hospitaliers spécialisés de nous signaler les cas de réactions de Wassermann irréductibles qui pourraient y être reconnus, il nous est souvent arrivé de recevoir des malades ou des observations où cette réaction se maintenait invariablement positive, mais où ce symptôme n'était pas le seul à attirer notre attention.

Maintes fois en effet, en dehors de paralysie générale ou de tabes confirmés, nous découvrîmes à un examen complet, soit des troubles des réflexes tendineux, soit des troubles pupillaires, soit de légers signes d'aortite, ou bien encore seulement un liquide céphalo-rachidien anormal.

Ces malades répondaient indiscutablement au sens littéral de la dénomination : « porteurs de réaction de Wassermann irréductible ». En effet, fréquents sont les cas de syphilis nerveuse, de syphilis viscérale tardive et plus généralement de complications de la syphilis, quelle qu'en soit la localisation, où persiste une réaction sérologique sanguine irréductible par le traitement spécifique. Dans le tabes ainsi que dans la paralysie générale, complications que nous citons en particulier à cause de leur fréquence, la séro-réaction se montre positive dans 60 à 70 % des cas pour la première et dans 95 à 100 % pour la seconde (JEANSELME, RAVAUT, SÉZARY, SICARD).

Mais, quels problèmes bien différents posent ces malades

porteurs de lésions cliniques avérées et les sujets qui, indemnes de tout signes cliniques de syphilis, leurs lésions anciennes ayant disparu souvent depuis fort longtemps, ne sont en cause que pour une réaction irréductiblement positive !

Chez les premiers, la concordance entre les signes sérologiques et l'état clinique ne saurait surprendre : la réaction de Wassermann n'est qu'un des symptômes dont l'ensemble fait faire chez le malade le diagnostic de tabes, de paralysie générale, d'aortite, de syphilis hépatique, etc... L'évolution et le pronostic sont ici bien connus, le traitement est réglé.

Chez les seconds, au contraire, en l'absence de toute manifestation clinique, tout le problème gravite autour de la courbe sérologique. Quelle est la cause de cette irréductibilité de la réaction de Wassermann ? Quelle est sa valeur ? Où en est l'évolution de la syphilis de notre malade : celui-ci est-il guéri avec ce seul reliquat, ou va-t-il vers des complications graves que doit nous faire craindre cet unique signe ?

Aussi s'impose une distinction qui n'a pas suffisamment été faite jusqu'ici, et, à côté du tabétique, de l'aortique, du P. G., etc..., doit prendre place dans la nosographie, le « syphilitique à réaction de Wassermann irréductible ».

L'allure anormale de la courbe sérologique de ces malades étant le seul signe persistant d'une infection qui est ou paraît éteinte, comment se différencie-t-elle des autres modes d'évolution de la réaction de Wassermann ?

Au cours de l'immense majorité des cas traités convenablement, l'évolution de la réaction ne tarde pas à être favorable. Le plus souvent, après une série d'injections de doses suffisantes d'arsénobenzol seul ou mieux associé avec

le bismuth, elle devient négative et le demeure si le traitement est correctement poursuivi.

Parfois la réduction n'apparaît qu'après 2 et même 3 séries identiques, surtout après les traitements non conjugués.

Plus rarement encore, la réduction plus ou moins rapidement obtenue, ne se maintient pas et en suivant l'évolution des diverses réactions faites en série, on constate de véritables oscillations irrégulières. Ce sont les « réactions de Wassermann oscillantes » étudiées par OGIASTRI dans une thèse récente.

Enfin, dans des cas exceptionnels dont nous dirons plus loin les caractéristiques, on peut voir des malades dont la réaction sérologique se maintient irréductiblement positive : aucun traitement, si prolongé, si intensif soit-il, n'a pu l'influencer en sens contraire, et cependant le malade est par ailleurs absolument normal, aucun signe clinique de syphilis ne peut être décelé.

C'est seulement dans ces derniers cas qu'on peut parler de « réactions de Wassermann irréductibles » et nous allons en étudier les limites précises dont E. SCHULMANN et Georges LÉVY, dans une de leurs publications sur ce sujet, ont fait ressortir toute l'importance en même temps qu'ils les traçaient.

La définition exacte de ces cas est en effet d'un intérêt primordial, car c'est en ne faisant porter les recherches que sur les malades qui y répondent en tout points, que l'on arrivera à reconnaître la cause et la nature de cette irréductibilité sérologique, et par là même, à indiquer un traitement convenable qui, comme nous le verrons dans un chapitre ultérieur, peut différer sensiblement suivant les circonstances au cours desquelles se présentent ces cas.

— Il faut tout d'abord que le malade ait été traité par toutes les médications spécifiques vraiment actives qui sont actuellement à notre disposition : Arsenic, Bismuth, Mercure.

Ceci permet d'éliminer les cas où l'on pourrait avoir affaire à une réaction de Wassermann persistant par résistance à un ou même deux des sels de ces corps.

— Il faut d'autre part que le malade ait été soigné par ces médications convenablement associées ou alternées pendant un temps suffisamment long, et que les doses et les cures successives aient été convenablement réglées.

On est assuré ainsi que cette résistance ne rentre pas dans les cas de persistance de la séro-réaction positive par insuffisance de traitement.

Nous reviendrons plus loin sur le rôle très important joué ici par le mode d'administration des médications spécifiques.

— Enfin, il faut que ces malades ne présentent aucun signe de syphilis cutanéomuqueuse ou viscérale en activité, en particulier qu'ils aient un liquide céphalo-rachidien normal, chaque fois que la ponction lombaire, examen souvent redouté des malades, aura été acceptée par eux.

Si ces conditions ne sont pas remplies, on ne se trouve pas en présence d'un de ces sujets très particuliers porteurs seulement d'une réaction de Wassermann rebelle ou irréductible, mais bien en face de *syphilis rebelle évolutive* ou de *complications organiques de la syphilis*, dont l'anomalie sérologique persistante n'est qu'un signe concomitant.

La différence, nous dira-t-on, est peut-être plus apparente que réelle ; mais, lorsque l'examen le plus minutieux a été entièrement négatif, rien ne permet de l'affirmer, et

c'est ce qui fait tout l'intérêt du problème que posent ces malades.

Donc, en pratique, puisque tel est le principal objectif de notre étude, quelle sera la marche à suivre avant d'arriver à la conclusion de « réaction de Wassermann irréductible » chez un malade qui a été jadis infecté par le tréponème ?

1^o Dresser une observation détaillée des diverses médications reçues depuis le jour où le diagnostic a été porté :

nature des médicaments,
doses et espacement de ces doses,
intervalle des cures.

Parallèlement, noter les réponses des réactions sérologiques qui ont été pratiquées.

2^o Faire un examen de la peau et des muqueuses et rechercher par la palpation des plans profonds la possibilité de gommes ou d'hyperostoses des os palpables.

3^o Faire un examen complet du système nerveux et en particulier,

— constater le fonctionnement des réflexes tendineux, plus spécialement des achilléens et des rotuliens ;

— examiner les pupilles : régularité, égalité, réaction à la lumière et à l'accommodation ;

— s'assurer par l'interrogatoire de l'entourage et du malade lui-même, de son état mental ;

— faire si le malade s'y prête une ponction lombaire avec un examen du liquide céphalo-rachidien. On insistera sur l'utilité et la nécessité de cet examen trop souvent redouté et refusé.

4^o Faire un examen viscéral, en insistant particulièrement sur l'état de l'aorte et du cœur, investigation que complétera un examen radiologique.

Une telle étude systématiquement conduite permettra de ne pas être obnubilé par la réaction irréductible en s'acharnant à vouloir la négativer à tout prix. Elle fera au contraire souvent dépister une paralysie générale au début, un tabes incipiens, une aortite latente. Elle fera ainsi faire un pronostic exact ; elle fera appliquer à temps le traitement approprié et parfois efficace.

Une fois faits tous les examens que nous venons de prescrire, et s'ils sont négatifs, après quel laps de temps peut-on parler d'irréductibilité de la réaction de Wassermann ?

E. SCHULMANN et Georges LÉVY estiment qu'on peut le faire au delà de 2 ans de traitement bien suivi. Nous sommes plus sévère que ces auteurs.

Il est évident qu'une limite en pareille matière ne peut être qu'arbitraire, mais nous avons pour la fixer une base qui est celle de la durée convenue du traitement d'une syphilis à évolution normale.

La pratique a montré que pour escompter une guérison et se mettre à l'abri de complications possibles, il fallait chez un malade pris à la période secondaire, en moyenne 4 à 5 ans de traitement, et ce délai que prescrivait déjà FOURNIER n'a pas été réduit par les moyens thérapeutiques incontestablement plus puissants dont nous disposons à l'heure actuelle.

Donc, après 2 ans de traitement, même avec une réaction de Wassermann négativée depuis longtemps, l'expérience nous a montré que nous ne pouvons considérer un malade comme guéri et que nous devons continuer à le surveiller et à le traiter. C'est encore par principe un syphilitique en évolution, pouvant faire une récidive ou une complication.

A plus forte raison concluons-nous semblablement s'il

a encore une réaction de Wassermann positive, même si celle-ci est le seul vestige décelable de l'infection jugulée.

Aux conditions que nous exigeons pour qu'une réaction de Wassermann soit dite réellement irréductible, nous ajouterons donc l'obligation pour son porteur d'avoir subi un traitement spécifique convenable durant au moins 4 ou 5 ans.

Cependant, il est difficile de séparer nettement les cas répondant à toutes les conditions que nous avons posées, de ceux où la syphilis a été traitée relativement de bonne heure, où les accidents ont tous rétrocedé, et dans lesquels seule persiste, après 2 ou 3 ans d'un traitement bien conduit, une réaction de Wassermann invariablement positive.

Toutefois, comme le traitement et le pronostic auxquels nous serons conduit est différent dans les deux cas, il est indispensable d'employer les deux dénominations dont se sert notre Maître le Professeur agrégé SÉZARY, chez les malades dont la séro-réaction demeure invariablement positive à l'exclusion de tout autre signe de syphilis évolutive, et nous proposons la classification suivante :

1^o Malades à réaction de Wassermann rebelle au traitement antisyphilitique :

Ce sont ceux qui, ayant subi 2 à 3 ans de traitement convenable, n'ont pas réussi à obtenir une séro-réaction négative, mais ont par ailleurs repris une apparence clinique absolument normale. L'expérience ayant montré que 2 à 3 ans de traitement, s'ils arrivent à « blanchir », ne peuvent donner une sûreté complète de guérison ni mettre à l'abri des complications, le traitement spécifique sera donc

à continuer chez ces malades : ce sera avant tout le traitement de leur syphilis, et parfois, comme nous le verrons, également celui qui sera capable de réduire la réaction rebelle.

S'il persiste malgré tout, après 4 à 5 ans de traitement, une réaction toujours positive, ils entrent dans la catégorie suivante.

2° Malades à réaction de Wassermann irréductible par le traitement antisiphilitique.

Ici, après 4 à 5 ans de traitement bien conduit, plus rien ne reste de l'ancienne avarie, que la séro-réaction tenace, irréductible.

Tout ce que l'expérience nous a apporté nous permettrait de considérer le malade comme guéri, à l'abri des complications, des récidives, n'était la réaction qui se maintient.

Alors seulement le traitement spécifique peut, vis-à-vis de la réaction de Wassermann, passer au second plan. Il restera ce que, même dans l'éventualité d'une réaction négative, il devait être : un traitement de consolidation, de surveillance.

En effet, à côté de cette thérapeutique logique parce que visant la cause même du trouble, on a proposé une thérapeutique symptomatique n'ayant pour but que de rendre négative la réaction sérologique, sans paraître tenir compte de son origine syphilitique.

Nous verrons plus loin les bases sur lesquelles elle s'appuie, et les résultats qu'on peut attendre d'elle.

FRÉQUENCE DE L'IRRÉDUCTIBILITÉ

Il n'a été fait sur ce point que peu de statistiques importantes. Voyons cependant les divers chiffres donnés par leurs auteurs.

Norman TOBIAS, dans une étude récente portant sur 344 malades, aurait rencontré 48 cas de réactions sérologiques irréductibles.

La proportion nous paraît énorme ; elle est certainement due au manque de précision apporté à la définition des réactions de Wassermann irréductibles, et la plupart des cas enregistrés par cet auteur, doivent plus probablement se répartir dans les diverses catégories que nos restrictions ont éliminées au chapitre précédent.

SÉZARY, PERNET et GALLERAND, dans une étude empreinte d'un grand souci d'exactitude, sur les poussées temporaires de la réaction de Bordet-Wassermann, nous donnent les proportions qu'ils ont constatées. Sur 1000 malades étudiés de 1921 à 1927, 41 ont à divers degrés, fait des poussées positives au cours de leur traitement ; 16 d'entr'eux étaient porteurs de lésions syphilitiques avérées ou en évolution, et, 25 ne présentaient aucun signe de syphilis. Sur ces derniers, 2 cas seulement ont vu leur réaction devenir positive et « se maintenir telle malgré une thérapeutique prolongée ».

Les déterminations précises de ces auteurs les amènent

donc au pourcentage de 2 réactions irréductibles dans 1000 cas de syphilis traitées.

E. SCHULMANN et Georges LÉVY, recherchant dans divers services hospitaliers les cas d'irréductibilité de la réaction de Wassermann, ont observé en 9 ans, 15 cas qu'ils ont présentés lors de l'inauguration de la Filiale Lyonnaise de la Société de Dermatologie et Syphiligraphie.

Ils ont eu depuis cette époque 8 cas nouveaux, tant en clientèle de ville qu'à l'hôpital.

Le nombre des syphilitiques soignés dans le même temps par ces auteurs les amène également à la proportion de 0,2%.

De notre côté, nous avons dépouillé 7.000 des dossiers établis au Pavillon Brocq de l'Hôpital Saint-Louis, dans le service que dirige depuis 2 ans notre Maître le professeur agrégé SÉZARY.

Dans les 15.000 dossiers conservés à ce fichier qui constitue une source de documentation des plus précieuses, nous avons pris une portion d'étude du 7.000^e au 14.000^e, les précédents étant des dossiers trop anciens dont les titulaires avaient disparu et que nous ne pouvions donc contrôler personnellement, les suivants étant trop récents, le petit nombre de réactions qu'ils rapportaient ne pouvant être encore pris en considération.

Leur immatriculation correspond à une période de près de 7 ans, des premiers mois de 1923 aux derniers de 1929.

Nous avons dans nos recherches, rencontré un nombre important de réactions de Wassermann se maintenant obstinément positives chez des tabétiques, des paralytiques généraux, des hémiplegiques, ou des malades présentant encore des signes avérés de syphilis. Nous avons également vu d'assez nombreux malades à réactions oscillantes ou dissociées.

Nous n'avons retenu que les cas répondant en tous points à nos définitions. Il nous est ainsi resté 13 malades sur lesquels ont porté nos investigations : 7 femmes, 5 hommes, 1 enfant (garçon).

Nous rejoignons donc les 2 groupes d'auteurs plus haut cités, puisque nous arrivons ainsi dans cette importante statistique à 2 cas de réaction de Wassermann irréductible pour 1000 syphilitiques traités.

Le professeur agrégé SÉZARY nous a également confié les fiches de la consultation du soir à l'Hôpital de la Charité, consultation qu'il dirige en personne et d'une façon très suivie depuis 10 ans. Nous avons, après étude des 1800 dossiers qui s'y trouvent, retenu 4 cas d'irréductibilité : 3 femmes et 1 homme, proportion superposable à la précédente.

Il nous semble donc qu'il est raisonnable de prévoir 1 cas d'irréductibilité réelle sur 500 syphilis.

Un fait d'autre part est à remarquer dans les observations que nous rapportons : la prédominance du sexe féminin : sur 17 cas, 10 femmes, 6 hommes, 1 enfant (garçon).

Comme toutes les statistiques, celles que nous venons d'exposer ne présentent pas un caractère absolu. Avec les progrès accomplis dans la technique de l'administration des traitements, en particulier avec l'arme précieuse que constitue le traitement arséno-bismuthique conjugué ; avec l'éducation du grand public sur ce qu'il doit savoir de la syphilis : signes révélateurs, fréquence, gravité de ce mal ; avec l'effort considérable qui a été fait pour lutter contre ce fléau social : dispensaires, consultations spéciales, services sociaux, ligues, etc., qui permettent au malade l'institution précoce des traitements,

une grande complexité de ce traitement et la facilité de le faire en conséquence qu'il se trouve et quelle que soit sa profondeur, on pourrait espérer pour l'avenir une diminution de la proportion des erreurs de pronostics proportionnellement à ce qu'on trouve actuellement.

Il est évident cependant personnellement que cette proportion existe pour et quelle est la même celle des répétitions qui par ignorance, négligence ou imprudence, sont prises de traitement capable de les préserver d'une complication, en particulier de l'évolution d'une complication irrémédiablement positive.

CAUSES DE L'IRRÉDUCTIBILITÉ DE LA RÉACTION DE WASSERMANN

Pour expliquer cette irréductibilité de la séro-réaction de Wassermann, on a invoqué l'intervention de nombreux facteurs : terrain ; alcoolisme ; localisation des lésions ; existence de certaines races de tréponèmes particulièrement résistantes aux traitements, ce dont on a voulu voir la preuve dans des réactions rebelles à la fois chez le sujet contagieux et le sujet contaminé (irréductibilités conjugales, héréditaires).

Le rôle de ces facteurs paraît minime si on le compare à celui de la seule cause qui soit, à notre sens, à l'origine des séro-réactions irréductibles et que nous tenons à mettre en relief car elle comporte une conclusion capitale :

— c'est l'application tardive du traitement, des mois, des années après le début de l'infection ;

— c'est encore plus l'application d'un traitement insuffisant suivi d'une longue période de cessation de toute thérapeutique.

Toutes les observations de réactions de Wassermann irréductibles que nous avons rencontrées avaient sans exception pour base une de ces deux fautes graves.

Dans une première série de cas en effet, le chancre a été ignoré, et pourtant on arrive souvent à préciser l'époque lointaine de l'infection : la dépilation, la céphalée, des angines répétées ou un enrouement tenace, l'anémie, ont

frappé la malade pour peu qu'on l'aide à évoquer ses souvenirs.

Chez les femmes, ce sont souvent les fausses couches répétées ou la mort en bas âge de leurs enfants, qui sont des signes révélateurs importants.

Parfois même, « on » était passé à côté du diagnostic : une érosion d'apparence anodine, dûment cautérisée, avait été vite oubliée, aussi vite qu'elle avait disparu.

Ou bien encore des lésions secondaires mal interprétées avaient paru céder sous l'action de traitements divers ; mais leur effet tardif laisse à croire que les lésions avaient plutôt évolué lentement vers la guérison indépendamment de la thérapeutique.

Or, à l'occasion d'un petit incident parfois révélateur, un examen général accompagné d'une réaction de Wassermann positive éclaire ce passé négligé. Un traitement approprié est institué, mais il est tard et la série des réactions positives se prolonge, posant tout le problème qui nous occupe.

Dans un autre ensemble de faits, après l'accident de jadis, la syphilis avait été reconnue ; un traitement avait été institué, mais pour diverses raisons, toujours on le retrouve insuffisant.

Parfois, il faut le dire nettement pour lutter contre une erreur qui est la plus regrettable, la timidité du thérapeute est en cause : le plus fort du traitement a consisté en quelques injections intramusculaires, préférées parce que inoffensives. Une amélioration trompeuse a été obtenue et c'est souvent des années plus tard que le syphiligraphe consulté retrouve une réaction de Wassermann positive et use en vain contre elle tous ses moyens.

Ou bien sans qu'il y ait eu faute du praticien, c'est le

patient qui, aussitôt disparues les manifestations extérieures de son mal, juge le résultat suffisant et, malgré les avertissements préalables, suspend son traitement pour ne revenir que bien plus tard : une analyse de sang faite alors révèle une réaction positive contre laquelle un traitement même intensif se montre impuissant.

N'est-ce pas d'ailleurs là, point pour point, l'histoire de presque tous les syphilitiques qui sombrent dans les complications tardives, tabes, paralysie générale, localisations artérielles et autres ; et la seule analogie de ces évolutions ne nous pousse-t-elle pas déjà à mettre l'irréductibilité de la réaction sérologique au rang de ces complications ? Ou tout au moins, ne devons-nous pas craindre que le porteur de cette réaction qui se révèle irréductible ne soit à leur stade initial ?

Aussi, lors de la discussion du pronostic à porter chez ces malades, reparlerons-nous des rapports entre l'irréductibilité de la séro-réaction et l'évolution vers les complications.

Par contre, et renforçant la notion étiologique que nous venons d'établir, dans tous les dossiers et chez tous les malades que nous avons étudiés, où, dès le début de l'infection, a été institué un traitement d'attaque mixte, simultanément arséno-bismuthique, tel que l'a réglé et préconisé depuis 1921 le professeur agrégé SÉZARY, nous n'avons pas rencontré un seul cas de réaction irréductible ou même rebelle, lorsque ce traitement a été convenablement et régulièrement suivi.

C'est là une notion du plus haut intérêt et nous en reprendrons le détail lors de l'exposé du traitement à proposer dans les cas de réaction sérologique irréductible.

PATHOGÉNIE

L'étude de ce point est des plus ardues, et dans l'ignorance relative où nous sommes du mécanisme intime de la réaction de Wassermann, il nous est difficile de conclure sur la pathogénie de son irréductibilité chez certains syphilitiques.

Des recherches se poursuivent en divers sens, et plusieurs hypothèses peuvent être émises, appuyées chacune d'arguments fort valables.

I. — Une première explication de l'irréductibilité pourrait être fournie par le fait de la persistance probable de l'agent infectieux dans l'organisme.

Au cours de la véritable septicémie qui succède à l'infection tréponémique, il est permis de concevoir la possibilité d'une sorte d'enkystement des tréponèmes dans des organes difficilement accessibles aux médications ou dans le corps même de certaines cellules parenchymateuses. L'agent de la syphilis pourrait ainsi se retrancher en quelques points de l'organisme où il demeurerait inaccessible.

On bien, la persistance peut être présumée due à des formes autrement figurées que le spirochète, formes de résistance insensibles ou moins sensibles au traitement.

Les travaux de MM. LEVADITI, R. SCHOEN et SANCHIS-BAYARRI apporteront à cette hypothèse une base réelle.

Ces auteurs ont constaté la virulence de ganglions de lapins porteurs de chancre et cependant, frottis et coupes

de ces organes n'ont permis n'y déceler aucun tréponème à l'ultra-microscope.

L'examen de greffons de ces ganglions a mis en évidence 2 phases : l'une pré-spirochétienne, avec aspect normal du tissu lymphoïde et absence de tréponèmes spirillés, et une deuxième phase, spirochétienne, où le tissu prend les caractères de syphilome, avec constatation de nombreux spirochètes.

Il y a donc, dans le cycle évolutif du tréponème, plusieurs phases dont le spirille ne serait qu'une forme. Et ces auteurs ont retrouvé au niveau de syphilomes en voie de résorption spontanée ou du fait de traitements, divers stades d'un processus involutif aboutissant à la formation de granulations ultra-microscopiques, formes granuleuses du tréponème décrites par SÉZARY en 1911.

On a voulu expliquer les récidives survenant en dépit du traitement, par l'existence de ces formes de résistance, plus réfractaires aux agents chimiothérapiques que les formes végétatives du tréponème.

Ainsi également pourrions-nous expliquer la persistance des réactions humorales, comme due à la présence de l'agent spécifique qui aurait involué à cause de l'insuffisance de traitement.

Dans cette hypothèse, le porteur d'une réaction irréductible reste donc un infecté ; son organisme abrite toujours l'agent de la syphilis encore apte à causer de redoutables complications.

N'a-t-on d'ailleurs pas constaté des cas de paralysie générale, de tabes, où aucun tréponème n'a été trouvé dans le névraxe et qu'expliqueraient ces formes ultra-microscopiques ? Encore ici, nous voici ramenés à un étroit

rapprochement entre les complications de la syphilis et les réactions de Wassermann irréductibles.

L'évolution même de la syphilis sous l'influence du traitement ne vient-elle pas également corroborer ces propositions d'existence de formes résistantes soit par enkystement, soit par involution ?

Lorsque dans une syphilis prise au début, un traitement intensif est institué, que se passe-t-il ? Les accidents cutanéomuqueux et les signes généraux de septicémie à tréponème s'amendent rapidement et disparaissent, la réaction de Wassermann devient négative et après la première série d'injections, aucun signe clinique ou sérologique ne pourrait permettre à un observateur inaverti de trouver trace d'accidents pourtant récents : le malade est « blanchi », mais non encore guéri.

En effet, si le traitement n'est pas repris après une courte interruption, et poursuivi, la séro-réaction redevient positive et des accidents typiques se reproduisent nous l'avons maintes fois constaté.

Comment ne pas croire fermement dès lors à l'existence, sous une forme quelconque, de tréponèmes qui ont résisté au premier assaut du traitement ?

Les événements ultérieurs le démontrent également :

— Si après un intervalle de quelques semaines, le traitement est repris, les tréponèmes non encore enkystés profondément ou non assez fortement résistants seront peu à peu affaiblis puis détruits.

— En cas d'abandon de la thérapeutique au contraire, ou bien les tréponèmes qui survivent, peu atteints par les premiers assauts, reprennent rapidement leur virulence et des accidents vite reproduits ramènent patient ou trai-

tant dans la bonne ligne de conduite ; c'est une éventualité heureuse....

Ou bien, tout traitement cessant, la sidération due à une première cure est suffisante. La forme résistante du tréponème s'ancre profondément : aucun accident ne donne de longtemps l'alarme, et l'envahissement sournois du système nerveux, du système vasculaire ou d'un viscère ne viendra que plus tard se révéler par l'apparition soudaine d'une grave complication.

Et si aucun organe noble n'est atteint, c'est un examen fortuit qui montrera en dehors de tout autre signe clinique une simple réaction de Wassermann positive qui ira bientôt accroître une statistique d'« irréductibles ».

II. — Telle est la théorie infectieuse. Toute autre est la théorie humorale.

Il nous faut toucher ici aux points les plus avancés et les plus complexes de nos connaissances sur les sérums des syphilitiques.

Toutes les recherches accomplies jusqu'à ce jour tendent à faire admettre que la réaction de Wassermann loin d'être spécifique, est due uniquement à une modification de l'équilibre physico-chimique du sérum, consécutive-ment à l'infection.

D'après RONCHÈSE, il est possible de déceler un trouble qualitatif dans l'équilibre des albumines des sujets syphilitiques ; le rapport sérine-globulines serait modifié au profit de ces dernières.

RUBINSTEIN et RADOSSAVLIEVITCH, sont arrivés à isoler des globulines de sérums syphilitiques et à obtenir des réactions de Wassermann positives à l'aide de leurs solutions. Réciproquement, par précipitation de ces globulines dans des sérums syphilitiques, ils ont empêché la pro-

duction de la réaction là où elle était auparavant positive.

D'autre part, LEVADITI et YAMANOUCI ont montré qu'il n'est pas nécessaire pour déterminer la réaction de déviation du complément, de recourir à des antigènes véritables : certains de leurs composants peuvent y suffire, et ils ont mis en évidence dans tous les prétendus antigènes, des lipoïdes et des sels biliaires. Ce sont donc ces corps qui jouent un rôle dans le mécanisme de la réaction de Wassermann.

Il s'agirait en définitive dans cette réaction, d'une précipitation de colloïdes lors de la mise en présence de lipoïdes ou de sels biliaires d'une part, et de globulines d'autre part, précipitation qui entraînerait la fixation du complément.

La réaction de Wassermann ainsi attribuée à des modifications physico-chimiques du sérum, il est permis de penser à la possibilité de persistance de ces troubles alors même que l'infection qui les a déclanchés est totalement disparue.

Un tel phénomène n'est d'ailleurs pas rare dans les infections, en particulier il présenterait certaines analogies avec la persistance parfois assez durable après la guérison clinique, de la séro-agglutination au bacille d'Eberth, dans le sang des anciens typhiques.

Cette interprétation de l'irréductibilité de la réaction de Wassermann expliquerait l'impuissance contre elle des médications uniquement tréponémicides et elle ouvre la voie à d'autres modes de traitement que nous étudierons plus loin.

Admettre cette hypothèse n'est cependant pas résoudre entièrement le problème, car quel est alors le facteur qui favorise la persistance du déséquilibre physico-chimique

dans certains cas, alors que dans d'autres, tout rentre dans l'ordre, l'infection éteinte ?

Des observations ayant montré que l'hypercholestérinémie des ictériques avait une action empêchante certaine sur l'hémolyse des sérums, on a espéré trouver dans cette voie une explication définitive, et des recherches ont été faites sur la teneur en cholestérine des sérums sanguins des syphilitiques irréductibles.

COSMADIS, au cours d'un travail récent, étudiant la cholestérinémie de 24 syphilitiques à réactions irréductibles, a trouvé dans tous les cas un taux augmenté ; chez des sujets dont la réaction était négativée, elle était au contraire diminuée.

Par contre, SÉZARY, GALLERAND et HEITZ, sont arrivés à des résultats opposés. Dans une vingtaine de cas à séro-réactions irréductibles, ces auteurs n'ont trouvé que quelques malades hypercholestérinémiques.

En 1922, LOUSTE et MONTLAUR, dans une série d'expériences où ils cherchaient à provoquer autrement que par infection tréponémique, la réaction de Wassermann, chez des animaux, ont réussi à obtenir des résultats positifs par l'injection d'une certaine dose de cholestérine et, par l'augmentation de cette dose, ils obtenaient des résultats négatifs.

La cholestérine ne semble donc avoir un rôle ni prédominant, ni constant dans la production de la réaction de Wassermann.

Nous ajouterons à cette manière de voir un autre argument tiré d'un détail technique de la pratique de la réaction au laboratoire.

Si l'action empêchant l'hémolyse, c'est-à-dire donnant une réaction positive, était vraiment due à l'hypercholes-

térinémie, cette action serait également valable pour le ou les tubes témoins dépourvus d'antigène qui sont utilisés systématiquement. Or dans tous nos cas de réactions irréductibles, le résultat était véritablement positif par absence d'hémolyse et par fixation réelle du complément, car le tube témoin présentait toujours une hémolyse totale. Ceci n'aurait pas eu lieu en cas de fausse réaction positive due à l'empêchement par présence exagérée de cholestérine.

D'ailleurs, nous terminerons cette discussion en donnant les résultats des dosages de la cholestérine dans le sérum sanguin que nous n'avons pas manqué de rechercher chez nos malades à séro-réaction irréductible, chaque fois que cela nous a été possible. Avec la collaboration précieuse de notre ami Paul MARTINET, Interne en pharmacie du service du Docteur SÉZARY à l'hôpital Saint-Louis, nous avons obtenu les chiffres suivants :

Mr A.	Obs. VII.....	1 gr. 37 p. 1000
Mr V.	Obs. XI.....	1 gr. 69 »
Mr P.	Obs. XII.....	1 gr. 30 »
M ^{me} A.	Obs. XIII.....	1 gr. 68 »
M ^{me} P.	Obs. XIV.....	1 gr. 08 »
M ^{me} D.	Obs. XV.....	1 gr. 80 »
M ^{me} M.	Obs. XVI.....	0 gr. 98 »
Mr G.	Obs. XVII.....	1 gr. 76 »

Tous les prélèvements de sang sur lesquels ont été pratiquées nos recherches ont été faits dans les conditions où l'on doit nécessairement se placer pour obtenir des résultats qui ne soient pas faussés, et nous y insistons particulièrement :

Aucun de nos malades n'était porteur d'une affection surajoutée ;

Ils étaient tous à un régime alimentaire normal, aucune prescription ou restriction n'avait été faite ; Enfin et surtout, les prélèvements sanguins ont été faits à jeun. Les malades traités aux consultations du soir ont été spécialement convoqués un matin à cet effet. Nous avons ainsi éliminé l'erreur qui peut faire croire à l'hypercholestérinémie, là où il n'y a qu'une augmentation passagère physiologique du taux de la cholestérine du fait de l'alimentation.

Obtenus dans de telles conditions, nos résultats ont varié dans d'assez fortes proportions, mais se sont tous maintenus dans les limites normales, sauf un seul où on constate une hypocholestérinémie marquée.

En effet, « Dans le sang, le taux de la cholestérine est, à l'état physiologique de 1 gr. 20 à 1 gr. 90 pour 1000, en moyenne de 1 gr. 60. Il varie sous l'influence de l'alimentation, de la grossesse et de certains états pathologiques » (LAFFITTE et CARRIÉ).

Voyons d'autre part des chiffres anormaux : chez les lithiasiques, le taux s'élève presque toujours au-dessus de 2 gr. et dans bien des cas au-dessus de 3 et 4 gr.

Dans la grossesse, dans presque la moitié des cas, le taux dépasse 2 gr. au cours des 7 premiers mois et dans plus de 90 % des cas au cours des 2 derniers mois.

On voit donc que dans les 8 observations que nous rapportons, il n'est en aucun cas question d'hypercholestérinémie.

Dans un autre ordre d'idées, nous avons pensé que l'étude des albumines du sérum, chez les porteurs de réactions de Wassermann rebelles ou irréductibles pouvait présenter de l'intérêt et contribuer à étendre la connaissance des divers états sérologiques des syphilitiques. Albumines totales, sérines et globulines, joueraient en effet,

pour de nombreux auteurs, un rôle capital dans la production de la séro-réaction.

« Chez l'homme, dans divers états pathologiques, la
« proportion des globulines se trouve augmentée, aussi
« bien dans le sérum sanguin que dans le liquide céphalo-
« rachidien et l'évaluation de taux en globulines a ses
« applications dans la clinique. Dans la science de l'im-
« munité, on attribue aux globulines un rôle prépon-
« dérant, car on admet que ce sont elles qui sont les
« porteurs d'anticorps. Il est probable que les globu-
« lines, en précipitant, entraînent la partie spécifique
« du sérum, ces substances devenant ainsi le siège des
« propriétés du sérum natif, tout comme le font les préci-
« pitants des ferments » (M. RUBINSTEIN).

LANDSTEINER et MÜLLER, en précipitant les globulines des sérums par l'acide carbonique ; GROSS et VOLK, BAUER et HIRSCH, en dialysant les sérums (globulines + nucléoprotéides), constatent le rôle important qu'ils jouent dans la réaction de Wassermann.

« Nous sommes disposé à croire, dit également M. RON-
« CHÈSE, que la réaction décèle un trouble qualitatif
« dans l'équilibre des albumines (activité prépondérante
« des globulines), que ce trouble est sans rapport avec
« la syphilis lorsqu'il est peu accentué, tandis qu'il est
« imputable à cette affection au-dessus d'un certain
« taux ».

En collaboration avec P. MARTINET, nous avons obtenu les résultats suivants (1) :

1. Les dosages ont été faits par la méthode pondérale : dosage des albumines totales après coagulation par la chaleur et dosage de la sérine après séparation de la globuline par précipitation en présence de sulfate d'ammoniaque.

	Obs. VII M ^r A.	Obs. XI M ^r V.	Obs. XII M ^r P.	Obs. XIII M ^{me} A.	Obs. XIV M ^{me} P.	Obs. XV M ^{me} D.	Obs. XVI M ^{me} M.	Obs. XVII M ^r G.
Albumines totales (gr. p. litre)	83,40	69,20	79,60	72,20	77,50	74,90	77,40	74,20
Sérine	51,20	45,30	50,40	46,00	52,10	49,10	49,80	39,20
Globulines	32,20	23,90	29,20	26,20	25,40	25,80	27,60	35,00
Rapport $\frac{\text{Sér.}}{\text{Glob.}}$	1,60	1,89	1,72	1,75	2,05	1,90	1,80	1,12

On voit qu'ils diffèrent peu des chiffres moyens normaux. La teneur en albumines totales des sérums de nos malades n'est pas plus considérable que chez les sujets non syphilitiques. Le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ qui normalement est au moins de 1.60, est dans tous nos cas plutôt un peu au-dessus de ce chiffre, sauf dans l'obs. XIV, où l'augmentation est notable : 2.05 ; et dans l'Obs. XVII, où il est assez diminué : 1.12.

Il est intéressant de rapprocher de ces chiffres, les résultats obtenus par MM. SÉZARY et MARTINET au cours de recherches identiques, faites chez des syphilitiques en pleine roséole, non encore traités, et dont les séro-réactions étaient positives :

	N ^o 1 M. R.	N ^o 2 M. B.	N ^o 3 M. Q.	N ^o 4 M. G.	N ^o 5 M. F.	N ^o 6 M. D.	N ^o 7 M. W.	N ^o 8 M. C.
Albumines totales (gr. p. litre)	90,0	69,8	79,6	77,2	62,6	76,1	82,4	82,1
Sérine	36,3	32,1	36,6	38,0	29,1	34,4	39,9	39,8
Globulines	53,7	37,7	43,0	39,2	33,5	41,7	42,5	42,3
Rapport $\frac{\text{Sér.}}{\text{Glob.}}$	0,67	0,85	0,85	0,97	0,87	0,82	0,90	0,92

Des abaissements très marqués du quotient albumineux $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ ont été constatés régulièrement ici, et la différence de comportement des protéines chez ces malades et chez ceux que nous avons étudiés, montre que l'on peut espérer des déductions utiles en poursuivant l'étude de l'équilibre protéique du sérum des syphilitiques.

En résumé : deux grandest théories pathogéniques se proposent d'expliquer le mécanisme de l'irréductibilité de la réaction de Wassermann :

— L'une, infectieuse, l'attribue à la persistance de l'agent de la syphilis particulièrement résistant, pour diverses raisons, aux médications spécifiques : elle correspond bien à notre première catégorie des réactions de Wassermann *rebelles au traitement*. L'indication rationnelle qu'elle pose est la poursuite du traitement.

— L'autre, humorale, ne voit dans la persistance de la réaction que le maintien d'un déséquilibre dans l'état physico-chimique du sérum, déséquilibre initialement provoqué par l'infection, et qui ne s'est pas corrigé, alors même que celle-ci a été vaincue : nous trouverions donc ici une justification de notre deuxième catégorie de réactions de Wassermann *irréductibles par le traitement spécifique*.

L'indication posée alors serait plutôt la modification de cet état par les méthodes particulières que nous exposerons plus loin, les médications spirillicides n'étant plus alors indiquées.

Ces deux hypothèses sont chacune sérieusement argumentées :

A l'appui de la première, on peut citer, comme nous le ferons plus loin, l'apparition de complications plusieurs fois constatées chez des syphilitiques, après une longue phase de quiescence où seule la réaction sérologique se maintenait positive:

Le fait de voir certaines réactions longtemps positives céder à un traitement intense, purement spécifique, est encore en faveur de l'origine infectieuse des réactions sérologiques rebelles.

Vérifiant d'autre part la seconde hypothèse, on a rapporté des cas de réduction spontanée de la réaction sous la seule influence du temps ou après un brusque changement dans le genre de vie du malade. La modification du milieu humoral qui amènerait un changement de sens de la réaction de Wassermann a également pu être provoquée par des moyens thérapeutiques totalement différents des médications antisyphilitiques.

Des faits cliniques et même expérimentaux semblent également justifier la théorie humorale :

PICCARDI et BRUNETTI ont réussi à obtenir une réinfection expérimentale chez un sujet qui avait déjà eu la syphilis et qui, malgré un traitement intensif, avait toujours présenté une séro-réaction positive. A la suite de sa première infection, ce malade avait été traité intensivement ; les accidents cliniques avaient disparu depuis longtemps et le malade ne présentait aucun signe de syphilis : seule la réaction de Wassermann restait invariablement positive. L'inoculation expérimentale du tréponème fut cependant suivie chez cet homme d'un chancre typique avec adénopathie satellite ; des accidents secondaires survinrent ensuite.

D'autre part, MM. Maurice RENAUD et MIGUET ont

rapporté à la Société Médicale des Hôpitaux, l'observation d'une femme présentant une réaction de Wassermann positive provenant vraisemblablement d'une syphilis antérieure ; or cette femme fut contaminée par son mari qui venait lui-même depuis peu de contracter la syphilis.

De notre côté, nous avons rencontré, au cours de nos recherches, un malade qui contracta la syphilis en 1921, fut traité énergiquement durant 7 ans pendant lesquels il ne présenta ni un signe ni une complication de sa maladie, cependant la réaction de Wassermann restait positive durant cette période. En 1929, il se présente à nous avec un second chancre typique près de la cicatrice du premier ; la lésion ne date *que de 4 jours* et nous constatons une séro-réaction positive. Un traitement intensif est institué : le chancre a rapidement disparu, mais depuis 1 an 1/2, malgré une thérapeutique vigoureuse, la réaction sérologique se maintient irréductible. La ponction lombaire est négative. Nous rapporterons plus loin les détails de cette intéressante observation.

Il est donc aussi difficile de rejeter l'une des deux théories que nous avons exposées, que de les opposer l'une à l'autre. Il n'existe d'ailleurs entre elles aucune incompatibilité et nous les invoquerons successivement suivant les aspects cliniques des malades que nous rencontrerons.

PRONOSTIC

Nous abordons incontestablement ici le côté particulièrement délicat de la question. C'est une fois de plus, sous un nouvel aspect, le problème de la valeur de la réaction de Wassermann qui se pose.

Nous avons montré dans l'exposé de notre étude sous quels aspects angoissants se présente, au malade comme au médecin, l'obstacle désespérant que constituent les réactions de Wassermann irréductibles.

Nous allons donc nous efforcer de tirer de la pratique les enseignements qui fixeront notre pronostic et imposeront la ligne de conduite que nous devons suivre.

Tout d'abord, est-il nécessaire de redire de quelles garanties on devra s'entourer pour pouvoir prendre en considération la série toujours positive des séro-réactions du malade, avant d'assumer les lourdes responsabilités de la direction de son traitement ?

L'exécution technique ne sera confiée qu'à des sérologistes spécialisés et expérimentés, dotés de tout le matériel de laboratoire utile, faisant eux-mêmes, ou surveillant en personne, les divers temps de la réaction et centralisant un nombre important d'examens. Par cette condition, nous ne voulons jeter aucune exclusive, mais à notre sens, une des grosses garanties de la correction d'une réaction de Wassermann est de faire partie d'une série d'examens nombreux : les résultats de plusieurs d'entr'eux concernant

des malades sûrement syphilitiques ou non syphilitiques, servent de réactions témoins dont l'exactitude montrera la valeur que l'on peut accorder aux réactions voisines.

Il sera bon, d'autre part, que sur le même sang, la réaction soit pratiquée avec plusieurs méthodes ou tout au moins avec deux d'entr'elles : la réaction type de Wassermann au sérum chauffé et la réaction de Hecht au sérum non chauffé.

Toutes ces conditions ont été respectées dans l'étude de nos malades.

La certitude acquise sur la valeur de l'exécution technique de la réaction, la discussion s'ouvre sur la valeur que nous devons lui attribuer dans la pratique.

« La réaction de Wassermann n'est en réalité qu'un
« symptôme qui n'est pas plus spécifique, qui n'a pas
« plus de valeur absolue qu'une roséole, une angine, de
« la céphalée, la chute des cheveux, etc... très bons signes
« d'infection syphilitique mais qui peuvent soit reconnaître
« d'autres signes qu'une infection syphilitique, soit man-
« quer au cours de cette infection... ... même positive,
« la réaction de Wassermann, comme tout symptôme,
« n'est pas en elle-même pathognomonique et ne doit être
« acceptée que sous bénéfice d'inventaire ». C'est en ces
termes que le professeur J. NICOLAS résume l'opinion à
laquelle la plupart des syphiligraphes ont abouti après
une longue période d'observation de la réaction de Was-
sermann.

Le professeur JEANSELME n'est pas moins catégorique :

« C'est avant tout l'examen clinique qui reste le guide du
« praticien. J'estime qu'un examen de laboratoire qui se
« substitue à un examen clinique est un non-sens et devient
« un véritable abus ».

Mais après des avis cependant si justes, comment interpréter le cas de notre malade qui n'est porteur que d'une réaction de Wassermann positive en l'absence de tout autre signe clinique. Ce signe isolé n'a-t-il plus aucune valeur indicatrice ?

Tout au contraire. Nous pensons qu'il peut avoir une importance considérable, mais qu'il doit la tirer du fait d'antécédents cliniques avérés de syphilis.

Quelle est alors sa valeur pronostique ?

Dans une récente publication, MM. NICOLAS et GATÉ donnent sur ce point un avis discutable :

« Que faut-il penser des réactions de Wassermann irré-
« ductibles, c'est-à-dire de ces syphilis cliniquement quies-
« centes, sinon éteintes, qui résistent sérologiquement
« aux traitements les plus rapprochés, les plus énergiques,
« les plus variés ? Doit-on, l'œil fixé sur la courbe séro-
« logique traiter ces malades indéfiniment ? Nous ne le
« croyons-pas. Il est parmi les reliquats des manifestations
« tégumentaires de la syphilis, des macules, des pigmen-
« tations, des cicatrices qui ne cèdent pas à la thérapéu-
« tique. L'idée ne viendrait à l'esprit de personne de
« vouloir à tout prix les faire disparaître. Ne s'agit-il pas
« ici d'une organisation tissulaire sur laquelle le traite-
« ment n'a plus de prise ? »

Cette solution au problème des réactions de Wassermann irréductibles peut convenir à certains cas, rares d'ailleurs, mais présentée sans autres restrictions, elle risquerait, appliquée dans tous les cas, de donner de graves mécomptes dont nous verrons plus loin des exemples frappants.

E. SCHULMANN et Georges LÉVY, considèrent également comme dangereuse une abstention non réglée et non fondée et ils réservent leur pronostic :

« A notre avis, disent ces auteurs, il y a un réel danger
« à laisser de tels malades au repos complet, alors que la
« tendance actuelle est de considérer la guérison de la
« syphilis comme très problématique lorsque la thérapeu-
« tique n'a pas été instituée à ses débuts. »

Et, observant une attitude prudente, ils proposent de ne pas cesser de pratiquer des cures de consolidation du traitement « ...chez des sujets où il est possible de suspecter une lésion viscérale... dans l'intention de maintenir latente la lésion et d'éviter l'apparition ultérieure d'accidents de caractère définitif ».

Nous trouvons à tous points de vue plus raisonnable cette seconde manière de voir. Cependant, bien qu'il ne s'agisse pas de cures intempestives prolongées indéfiniment, il est impossible de douter du tort que peut causer à l'organisme du malade ce véritable état d'intoxication, légère il est vrai, mais chronique, qui a pour but de tenir en respect un tréponème affaibli, si tant est qu'il ne puisse être détruit.

L'alternative est troublante : on peut, par un pronostic indulgent, laisser en repos le malade, et lui faire courir le risque de complications les plus graves, ou par un pronostic plus sombre, lui imposer une imprégnation raisonnable mais continue qui peut être préjudiciable à sa santé.

Il faut choisir entre les deux maux, et nous n'hésitons pas à opter pour la deuxième ligne de conduite dont les inconvénients, dans les mains du spécialiste habile à doser les traitements, sont véritablement minimes.

Cependant, nous ne sommes pas pessimistes au point de penser que le risque doive dans tous les cas se prolonger indéfiniment, et parallèlement la thérapeutique. Avec le temps, il est incontestable que la virulence du germe

s'atténue (les observations d'anciens syphilitiques à réaction de Wassermann positive que nous citerons tout à l'heure en sont la preuve), et les traitements vigoureux au début, prolongés et soutenus par la suite, n'ont, à nos yeux, d'autre but que d'aider les malades à traverser sains et saufs la période durant laquelle l'évolution de leur syphilis les exposerait aux plus graves accidents.

Mais cette longue période passée, et l'infection atténuée sinon disparue, nous devons pouvoir les considérer comme définitivement à l'abri de complications, les soulager de leurs craintes et les délivrer de l'astreinte du traitement.

D'ailleurs, nous le verrons plus loin, on peut, avec un traitement judicieux et avec l'aide du temps, espérer en même temps que l'on écarte du malade les dangers réels de complications (et c'est là le but principal) arriver à rendre négative la réaction de Wassermann, et ce, avec d'autant plus de facilité que le traitement aura été plus précocement institué. Sinon, de longs efforts de thérapeutique spécifique étant restés impuissants devant l'irréductibilité de la réaction en l'absence de tout signe et de toute complication, un résultat doit être recherché par d'autres méthodes : simple abstention de toute médication, changement de genre de vie, ou enfin, méthodes de modification de l'état humoral.

Si la réaction irréductible n'est pas l'indice d'un foyer qui peut être encore actif, le but est le plus souvent atteint avec l'aide du temps surtout, et dès lors, loin de l'infection initiale, en l'absence de tout signe clinique, ayant surtout pour le plus grand repos moral du malade, rendu sa réaction négative, ne pourrions-nous espérer avoir rempli notre tâche, bien que nous ne puissions affirmer « que l'on peut

en guérir » ? Peut-on d'ailleurs en biologie, si l'on veut aller au plus profond des choses, avoir toujours cette assurance, et serions-nous si souvent fiers d'avoir guéri si nous étions aussi exigeants ?

Telles sont nos tendances en matière de pronostic dans les cas d'irréductibilité de la réaction de Wassermann. Voyons maintenant les faits cliniques sur lesquels nous nous appuyons, ou qui pourraient nous infirmer.

M. RAVAUT a fait faire par un de ses élèves, des examens de sang chez des vieillards de l'hospice d'Ivry ayant eu autrefois la syphilis. Or beaucoup de réactions étaient positives et la « verte vieillesse » de ces gens était cependant le seul fait qui s'imposait à l'attention médicale.

D'autre part, M. PAUTRIER rapporte avoir été témoin vers 1905, lors de l'apparition de la réaction de Wassermann, de l'affolement de syphilitiques ayant atteint 50 et 60 ans et qui, curieux d'être renseignés sur leur état de santé avaient appris que leur séro-réaction était positive malgré leur parfaite santé.

Et ces auteurs concluent que ces malades dont la réaction de Wassermann était vraisemblablement positive depuis leur syphilis, c'est-à-dire depuis longtemps, n'auraient retiré aucun bénéfice, et peut-être bien des inconvénients à voir prolonger une thérapeutique intensive.

Nous sommes entièrement de cet avis, quant à l'opportunité d'un traitement à l'âge où tous ces malades avaient été observés. Mais cela ne veut pas dire du tout que nous devons laisser aujourd'hui en repos et considérer comme pouvant se dispenser de notre surveillance, des syphilitiques relativement récents dont la réaction de

Wassermann est restée positive malgré le traitement, en espérant que comme les heureux survivants que nous venons de citer, ils atteindront ainsi, sains et saufs, des âges avancés.

Il est en effet très probable que ces malades ont eu des contemporains moins heureux qui ne sont plus là pour témoigner des accidents auxquels eux n'ont pas échappé : paralysie générale, tabès, aortites et autres complications.

Aussi bien n'invoquerons-nous pas, pour porter un pronostic bénin et nous abstenir de tout traitement dans la syphilis, les nombreuses observations de malades que le tréponème a touchés sans les blesser ni les occire.

Tous les sujets ne sont pas égaux devant l'infection tréponémique : si certains sont quittes à peu de frais, d'autres sont durement éprouvés, et ce sont ces derniers que nous avons pour rôle et pour devoir de protéger. Il faut donc établir le pronostic (et la thérapeutique qui en découle), en tenant compte des risques que court le malade et non des chances qu'il a de rester indemne.

Or ces risques sont certains :

M. GOUGEROT rapporte qu'il a plusieurs fois suivi des malades à réaction de Wassermann irréductible qui versèrent finalement dans la paralysie générale, le tabès, etc...

M. MONTLAUR a suivi également, à la consultation de prophylaxie syphilitique de la Maternité de Port-Royal, un certain nombre de femmes à réactions de Wassermann irréductibles qui reçurent des traitements réguliers et intensifs (jusqu'à 10 gr. de novar au cours de la grossesse) et n'arrivèrent pas à mettre au monde un produit sain.

M. GALLIOT a rapporté à la Société de Dermatologie et Syphiligraphie, 2 observations de réactions de Wassermann

irréductibles qu'il a traitées avec persévérance, mais peu intensivement, se conformant aux opinions classiques, et ces 2 cas se sont terminés par des accidents syphilitiques mortels.

M. SÉZARY rapporte en même temps l'histoire d'une jeune femme traitée pendant 2 ans par un traitement arséno-bismuthique intensif, la réaction de Wassermann restant positive. Finalement, la réaction devint négative, et cependant, la malade succombait un mois après, au cours d'accidents nerveux syphilitiques.

Notre Maître, le D^r TOURAINE, nous a personnellement exposé le cas d'un ancien syphilitique à réaction de Wassermann irréductible qu'il a traité pendant 2 ans d'une façon suivie et active et qu'il a cependant vu verser sous ses yeux dans la paralysie générale.

Les observations que nous venons de citer suffisent à montrer la gravité que peut rapidement prendre l'évolution des syphilis avec réaction de Wassermann irréductible, et toute l'attention que l'on doit porter à leur surveillance et à leur traitement.

Ainsi 2 séries de faits paraissent contradictoires : d'une part, l'exemple de nombreux malades arrivés sans incidents à un âge avancé malgré leur réaction persistante ; d'autre part, de fréquentes observations d'évolution fâcheuse avec coexistence de ce même symptôme.

Une interprétation raisonnable de ces faits pourrait cependant arriver à les accorder. Comme le dit fort justement M. RAVAUT dans une de ses communications : « La question ne peut être résolue par l'étude isolée de la réaction, mais par des arguments cliniques et du bon sens ».

Nous allons essayer, par une telle méthode d'apporter ici un peu de clarté.

Voici par exemple un malade encore jeune qui a contracté la syphilis il y a 2 ans. Il a été soigné plutôt timidement pendant 1 mois, puis les accidents ayant cédé, et pour des raisons personnelles (les malades en ont souvent !), il a cessé tout traitement. Il vient maintenant pour une tuméfaction douloureuse sur la crête tibiale. Sa réaction de Wassermann est naturellement positive. On lui applique un traitement intensif. Son ostéite disparaît rapidement et cependant, après 2 ans d'un traitement vigoureux et malgré les médications spécifiques diverses qui lui ont été administrées, sa réaction de Wassermann ne varie pas. Il se porte pourtant fort bien, l'examen clinique général ne peut rien déceler d'anormal. On lui fait une ponction lombaire : elle est négative.

La tentation est désormais forte de faire cesser chez ce malade un traitement désagréable, toxique, coûteux et n'ayant plus d'apparence justificative que la réaction sérologique positive.

Cet arrêt serait certainement une faute. Un tel malade doit être considéré comme un syphilitique encore infecté dont aucun organe essentiel ou apparent n'est atteint, d'où silence clinique, mais qui est encore dans les délais où il peut faire un début de paralysie générale, de tabès, d'artérite ou toute autre complication, par retour offensif d'un agent infectieux qui ne serait plus combattu.

Ce serait encore une faute, car le traitement spécifique persévérant peut arriver (nous en avons des cas personnels), à réduire la séro-réaction de ces malades.

Nous avons appelé les sujets semblables; des porteurs de « *réaction de Wassermann* REBELLE AUX TRAITEMENTS ANTI-SYPHILITIQUES ».

Leur pronostic doit être très réservé.

Ce sont tous les malades de cette sorte qui sont exposés aux éventualités pénibles que nous avons citées plus haut.

Le mariage doit leur être interdit jusqu'à ce qu'ils aient suivi, sans accidents, une durée de traitement de 5 à 6 années au moins, et à ce moment seulement, se posera de nouveau pour eux, le problème tel que nous allons le voir dans le schéma suivant.

Voici en effet, différemment, une malade ayant dépassé la trentaine. Toute jeune elle a eu un chancre qui, peu de temps après, a été traité par de l'huile grise et du calomel, pendant plusieurs années. Puis, plus rien ne l'inquiétant, elle a laissé passer de nombreux mois sans subir aucun traitement. Cependant un jour, elle se fait faire un examen de sang et celui-ci montre une réaction de Wassermann positive. Un traitement vigoureux est alors institué, faisant appel à toutes les médications les plus actives. Depuis 7 ans elle a ainsi reçu : injections intraveineuses de 914, injections de bismuth soluble et insoluble, d'arsenic pentavalent, d'huile grise, de cyanure, et le tout à des doses et en des cures parfaitement réglées.

Elle vient consulter, commençant à douter de son médecin traitant, car malgré tout, sa réaction de Wassermann se maintient positive. Une ponction lombaire lui est faite, qui montre l'intégrité de son liquide céphalo-rachidien.

Ses gencives sont bordées d'un liseré bismuthique, ses

incisives branlent un peu, et elle avoue, malgré son courage, être fatiguée par toutes ces médications.

Quel pronostic porter alors, quelle conduite tenir ? Nous n'allons certes pas poursuivre le traitement au rythme soutenu jusqu'ici : il a été nécessaire, il est suffisant pour le moment.

Il faut tout d'abord rassurer cette malade. Il faut lui dire que sa réaction de Wassermann peut rester positive malgré sa guérison, et qu'on peut la considérer comme équivalant à une cicatrice. Cette femme est en effet impressionnée au plus haut point par la persistance de sa séro-réaction qu'elle identifie avec celle de sa maladie.

Sous la condition essentielle d'une surveillance rigoureuse et à époques rapprochées, toute médication antisypilitique va être proscrite durant un an. Si elle le peut, elle ira un ou deux mois à la mer, puis ensuite autant à la campagne.

Cette abstention de médicaments auxquels l'organisme s'était habitué depuis si longtemps, si elle coïncide avec un changement de climat et une modification complète du genre de vie du malade (occupations, exercice, nourriture, sommeil, etc...), peut amener chez lui, une transformation profonde, et, après un certain temps, le rétablissement de l'équilibre humoral peut se manifester par le fait que la réaction de Wassermann est redevenue négative. Nous en citerons plusieurs cas. Ce qu'on a en somme cherché à provoquer, c'est « le changement des conditions biologiques générales de l'organisme. Le changement déterminerait une réaction de l'organisme d'où procéderait l'amélioration passagère ou la guérison définitive ». On voit que sans avoir à y changer un mot, ces lignes par lesquelles M. SÉZARY définit l'Allasso-thérapie, s'appliquent aux cas de

séro-réaction ainsi transformés. Ce sont là de nouveaux exemples qui illustrent cette théorie. Nous y reviendrons d'ailleurs.

Si le changement des conditions biologiques n'a pu être obtenu spontanément, on est alors autorisé à tenter de provoquer une modification du milieu humoral par de nombreuses méthodes plus ou moins vigoureuses, nous le verrons, dont plusieurs s'apparentent à la thérapeutique par choc, mais qui toutes par leur but, ressortissent de l'Allassothérapie. On peut ainsi espérer également des résultats.

Aussi est-ce à dessein que nous avons précisé la dénomination des sujets répondant au type que nous venons de décrire, sous le titre de porteurs de « *réaction de Wassermann* IRRÉDUCTIBLE PAR LE TRAITEMENT SPÉCIFIQUE » cette appellation sous-entendant que d'autres moyens thérapeutiques peuvent en avoir raison.

Mais il ne faut pas perdre de vue que ces malades, si leur réaction de Wassermann persiste malgré tout, demeurent des suspects, et si la période assez longue des traitements dont nous venons de parler n'a pas été couronnée de succès, la reprise d'un traitement de consolidation, véritable « assurance » sera décidée, non pas pour l'existence entière, mais durant encore plusieurs années où la surveillance clinique ne se relâchera pas.

Même si la réaction de Wassermann est au contraire devenue négative, le contrôle de la malade ne sera pas abandonné. Selon l'image vigoureuse de notre Maître SÉZARY, « faire disparaître au long de la route le signe indicateur du danger, n'est pas supprimer ce danger ». D'ailleurs on ne compte plus dans la littérature médicale, parmi tant d'autres anomalies de la réaction de Wasser-

mann, le nombre de syphilitiques ayant fait des complications graves bien que porteurs d'une réaction négative. Redisons-le une fois de plus avec le Pr J. NICOLAS : « Le syphiligraphe doit avant tout rester un bon clinicien ».

Notre malade est mariée ; sa phobie de la réaction de Wassermann positive lui a fait éviter avec soin une maternité : Quels conseils pouvons-nous lui donner ? Le cas est bien différent de la première catégorie de « résistants » dont nous avons brossé le tableau. Nous avons vu le problème résolu dans plusieurs de nos observations où existaient des enfants et même des petits-enfants robustes et bien constitués. M. QUEYRAT dit également connaître des sujets de 50, 60, 70 ans porteurs de réaction de Wassermann positive, probablement depuis fort longtemps et ayant une belle progéniture.

Les distinctions que nous faisons permettent donc d'être larges, mais dans notre deuxième catégorie de malades seulement, et c'est ici que peuvent jouer les conclusions adoptées par la commission d'examen du rapport de M. CLÉMENT-SIMON sur le mariage des syphilitiques : mariage et maternité sont autorisés aux anciens syphilitiques convenablement et longuement traités, même si leur réaction de Wassermann est irréductible, à la condition que le liquide céphalo-rachidien soit normal.

Nous y ajouterons une autre condition capitale au cas de maternité : institution d'un traitement chez la mère pendant la durée de la grossesse, traitement qui devra même être vigoureux dans les premiers mois de celle-ci.

Voici enfin un autre type de malade à réaction de Wassermann rebelle, bien différent des 2 premiers : C'est un

homme ayant dépassé la cinquantaine, de tempérament sanguin, qui vient « faire prendre sa tension » et « analyser son sang », précautions qu'il sait utiles à son âge.

Il a eu une santé toujours robuste, sa T. A. maxima est à 22, mais l'examen complet le révèle normal en tout points. Et cependant, surprise ! sa réaction de Wassermann est fortement positive. Fouillant son passé, on retrouve dans ses antécédents un chancre à 20 ans ; l'importance qu'il a attachée à cet accident fut minime, car quelques piqûres de calomel en avaient eu raison et plus rien depuis ne l'avait incité à se remémorer cet épisode.

Quels problèmes nous pose ce syphilitique qui très vraisemblablement depuis l'âge de 20 ans à une réaction de Wassermann positive ?

Exposé à tous les accidents de l'hypertension, allons-nous lui imposer comme traitement de fond des médications spécifiques intensives ? La seule idée en fait sourire. « Dans certains cas, l'abstention thérapeutique est préférable, car, chez les sujets trop âgés ou tarés, les complications que peut provoquer un traitement intensif sont plus à redouter que celle que la syphilis pourrait éventuellement causer » (SÉZARY).

Lui indiquerons-nous ce qu'on appelle un traitement doux ? Les avis peuvent ici être partagés : personnellement, nous répondrons : « même pas » ! Ce malade peut faire des complications, c'est vrai ; mais elles sont bien hypothétiques à cette époque tardive de la maladie ; nous y veillerons d'ailleurs attentivement. D'autre part, le traitement léger que l'âge du malade impose saurait-il parer à l'éventualité de tels accidents ? et même, ne risquerait-il pas d'être une cause de réactivation de cette syphilis quiescente ?

Nous prescrivons des iodures peut-être, et plus encore comme anti-scléreux que comme médication spécifique.

Nous n'avons actuellement aucune preuve certaine que la syphilis, si elle n'est pas traitée peu de temps après l'infection, guérisse complètement. Quel est donc notre rôle vis-à-vis du malade : le préserver de toutes les complications immédiates par un traitement intensif, et lointaines par un traitement prolongé ; éviter à ses proches la contagion et à ses descendants la transmission héréditaire. Et nous serions heureux d'arriver à tout coups à de tels résultats !

Or qu'en est-il de ce malade ? Aucun des accidents dont notre traitement eût cherché à le préserver ne s'est abattu sur lui : il est marié, sa femme est bien portante ; souvent comme le dit M. QUEYRAT, il a de beaux enfants, et lui même accuse fièrement sa cinquantaine. L'abstention sous la condition d'une surveillance médicale attentive est donc ici la seule conduite raisonnable, et nous laisserons de côté tout traitement spécifique chez cet homme sans aucun signe clinique, à condition, bien entendu, que son liquide céphalo-rachidien se soit montré normal.

Peut-on cependant, en nous présentant l'évolution heureuse de ce cas ou même de nombreux cas semblables, nous prouver le tort que nous eussions-eu si, rencontrant ce malade 20 ans plus tôt, nous eussions porté un pronostic réservé et ordonné un traitement vigoureux d'abord, puis prolongé ?

Un tel raisonnement en face de ces faits pourrait aussi bien arriver à faire conclure à l'inutilité de tout traitement dans la syphilis. L'avis unanime est heureusement bien différent, fondé sur d'innombrables cas dont l'évolution fut tout autre.

Nous avons discuté le pronostic à porter chez les malades dont notre dernière description est un schéma, moins parce que leur séro-réaction peut être qualifiée de rebelle, que pour répondre à des objections fréquemment faites dans la discussion du problème des réactions de Wassermann irréductibles, et où leur exemple est cité, qui pourrait paraître en faveur de l'abstention dans tous les cas.

Or la thèse que nous défendons et que nous nous sommes efforcé de justifier, penche comme on l'a vu, bien plutôt du côté opposé.

TRAITEMENT

De toutes les considérations qui précèdent, il nous est maintenant possible de déduire pour chaque catégorie de cas, un traitement à la fois logique et donnant au malade le maximum de bénéfice avec le minimum de fatigues.

Nous verrons successivement la Prophylaxie des réactions de Wassermann résistantes, puis le traitement des réactions rebelles, enfin celui des Irréductibles.

Traitement prophylactique.

La prophylaxie réside tout entière dans la façon dont aura été institué le traitement initial.

En étant schématiques, nous pouvons dire que la meilleure façon d'éviter l'irréductibilité de la réaction de Wassermann (et toutes les autres complications d'ailleurs), est d'*agir vite, fort, et de maintenir longtemps les médications spécifiques.*

Il faut *agir vite*, dès l'accident initial, si possible dès le début du chancre qui sera diagnostiqué soit cliniquement, soit après l'examen ultra-microscopique de sa sérosité ou même du suc obtenu par ponction de l'adénite satellite (BOUTTEAU). Il y a le plus grand intérêt à faire ce diagnostic immédiatement et une faute grave serait d'attendre l'apparition d'une réaction de Wassermann positive ou la période des accidents secondaires.

Si la syphilis est plus avancée, il faut de même agir sans retard.

Il faut *agir fort*, et ceci pour le comportement de la réaction sérologique, plus encore que pour l'évolution clinique prochaine, est de toute importance. M. MILIAN fait très justement remarquer à ce sujet que « non seulement « les traitements insuffisants ne font pas descendre la réaction, mais ils réactivent celle-ci ainsi que les accidents « internes ou autres dont elle est le reflet ».

Le traitement de circonstance sera donc un traitement d'assaut, non justement imagé, et notre préférence va sans conteste au « Traitement Mixte Conjugué Arsénobismuthique » que M. SÉZARY emploie depuis près de 10 ans et dont nous avons pu personnellement constater l'incomparable efficacité durant les 5 années où nous l'avons pratiqué à ses côtés.

Nous croyons inutile de redire ici les détails d'application de ce traitement répandu maintenant chez de nombreux syphiligraphes. L'exposé en serait long et nous ne pouvons mieux faire que de renvoyer à l'ouvrage de A. SÉZARY : « Le Traitement de la Syphilis » dans la Collection des Initiations Médicales.

Un point cependant nous intéresse directement : nous avons toujours vu personnellement, depuis 5 ans, tant à l'Hôpital Broca qu'à l'Hôpital Saint-Louis, ce traitement négativer, après une seule série, la réaction sérologique du sang des syphilitiques secondaires pris au début, et dans les cas où l'examen du liquide céphalo-rachidien a pu être fait, il s'est toujours montré normal après 2 séries identiques. C'est à ce titre que nous le préconisons comme véritable traitement prophylactique des réactions de Wassermann irréductibles.

Il faut enfin *prolonger longtemps l'effort thérapeutique*, et cette indication n'est pas moins impérative que les deux précédentes. Elle est même prépondérante quant à notre préoccupation, et c'est pour l'avoir négligée que la plupart des malades dont les observations suivent se sont tardivement rendu compte que leur séro-réaction était redevenue ou restée positive et qu'elle était désormais irréductible.

Le traitement stérilisant en quelques piqûres n'existe pas. « Nous voyons chaque jour, dit M. SÉZARY, en interrogeant les malades qui viennent consulter pour une détermination viscérale grave tardive, les exemples lamentables de ce qui se produit lorsqu'on borne là l'effort thérapeutique. Ce sont des sujets qui de leur propre fait, se croyant guéris parce que leurs accidents cutanés avaient disparu, ne sont plus allés trouver leur médecin bien que celui-ci les ait avertis du danger qu'ils cou-raient. »

Aussi, après une première série d'injections arséno-bismuthiques, même si tous les accidents cutanéomuqueux ont disparu, même si la réaction de Wassermann est négative, le malade ne sera pas congédié. On suspendra seulement momentanément la médication, repos relatif d'ailleurs, car le patient résorbe longtemps encore les réserves de bismuth de ses injections intra-musculaires et poursuit un véritable traitement occulte.

Ce repos sera de 1 mois après lequel une seconde série identique à la première sera faite.

La troisième série, séparée encore de la précédente par un intervalle de temps de 1 mois, pourra, si tout est normal, se borner à une série d'injections intra-veineuses de 914.

Enfin après un nouveau mois de repos, on fera 15 injections intra-musculaires d'un sel insoluble de bismuth.

Tel est le traitement d'assaut qui occupe la première année de traitement.

Durant la 2^e année du traitement, au début de chaque trimestre sera fait une série d'injections médicamenteuses intra-musculaires : sel de bismuth insoluble pour le premier et le troisième trimestre, arsenic pentavalent pour le deuxième et le quatrième. C'est là un traitement de consolidation qui va être encore poursuivi pendant 2 années.

La 3^e année sera divisée en trois parties : au cours des 4 premiers mois, on fera une série d'injections d'huile grise ou d'huile au calomel ; au cours des 4 mois suivants, une série d'injections d'arsenic pentavalent ; au cours des 4 derniers enfin, une série d'injections d'un sel insoluble de bismuth.

La 4^e année, le malade prendra au début de chacun des trois premiers trimestres, des pilules au protoiodure pendant 20 jours consécutifs. Au quatrième trimestre, il recevra quinze injections de bismuth.

En suivant ces directives, on peut être assuré de préserver d'accidents sérologiques aussi bien que cliniques, des syphilitiques traités régulièrement depuis le début de la maladie, et à qui l'absence de toute tare viscérale antérieure aura permis de supporter ce vigoureux traitement.

Une aussi heureuse éventualité ne les dispense cependant pas d'une surveillance médicale encore longue, et en particulier de réactions sérologiques pratiquées deux fois l'an.

Traitement des réactions de Wassermann rebelles.

N'oublions pas la définition de ces malades. Ce sont des syphilitiques jeunes encore, éloignés des premiers accidents de quelques années seulement, dont la réaction sérologique se maintient invariablement positive, mais que l'insuffisance de traitement quant aux doses ou quant à la durée, ne permet pas encore de qualifier d'« irréductible *par le traitement anti-syphilitique* ».

La thérapeutique nous est donc déjà presque tracée par la notion étiologique d'une telle définition.

En effet, en présence de ces malades, aucune hésitation n'est possible, c'est la reprise du seul traitement antisyphilitique qui s'impose.

Et quel traitement ? le traitement d'assaut que nous avons préconisé. Plus encore que dans un début de syphilis, celui-ci est nécessaire, car il doit agir sur un agent pathogène plus résistant, à l'abri dans les parenchymes, acclimaté à l'organisme, accoutumé aux agents thérapeutiques.

Qu'on ne nous accuse pas, en nous voyant préconiser ici la reprise d'un traitement vigoureux, d'une exagération dangereuse. Encore une fois, le cas auquel répond une telle indication, et même qui l'exige, est bien défini. Il ne s'agit pas d'un homme âgé dont toute l'existence s'est écoulée tranquille, et chez qui la découverte d'une réaction de Wassermann positive est une surprise. Il ne s'agit pas même d'un sujet en pleine force qui ne porte aucune trace de syphilis ancienne, qui ne présente aucune complication, mais dont la séro-réaction, à l'occasion d'un examen complet, se montre positive : ce sujet relève d'un autre problème.

Il s'agit au contraire d'un syphilitique encore jeune, à antécédents avérés remontant à une dizaine d'années au plus et dont le traitement a été dérisoire au début, ou bien irrégulièrement suivi (séries interrompues après la 2^e ou la 3^e piqûre, longues absences, intolérances), ou bien insuffisant, timoré : quelques injections intra-musculaires à peine, vite suivies de traitements par comprimés, pilules ou sirops... et dont la réaction de Wassermann, dans tous les cas, est toujours positive depuis qu'elle a été faite.

Ces cas sont assez nombreux pour mériter un cadre spécial, et c'est à eux que vont nos indications présentes.

Evidemment, plus encore que chez les autres syphilitiques « neufs », dont les viscères n'ont pas encore été lésés par l'infection, ces malades sont justiciables de grandes précautions : le foie et le rein en particulier, feront l'objet d'une exploration fonctionnelle minutieuse, et le traitement idéal ici, traitement identique à celui d'une syphilis récente, ne sera entrepris que lorsqu'on se sera assuré de leur parfaite intégrité.

Si par contre, une insuffisance viscérale quelconque fait craindre des accidents d'intolérance médicamenteuse qui peuvent être des plus graves, le sens clinique du syphiliographe est seul à invoquer pour faire supporter au malade le traitement maximum compatible avec ses lésions et qui puisse le préserver de complications futures. Mais alors, il s'agira uniquement d'un traitement d'entretien, la lutte sera faite d'expédients, et les chances de voir réapparaître une séro-réaction négative seront faibles.

Au contraire, par l'institution d'une thérapeutique intensive, nous avons la possibilité de venir à bout de la réaction sérologique de ces syphilitiques négligés, et peut-être, en même temps que nous verrons leur réaction de

Wassermann devenir négative, pourrions-nous espérer avoir affaibli suffisamment le germe infectieux pour leur assurer un avenir paisible.

Traitement des réactions de Wassermann irréductibles.

Si, après les 5 ou 6 années d'un traitement énergique appliqué à des Wassermann rebelles, tous nos efforts ont été vains, et, le temps que nous jugeons nécessaire pour guérir une syphilis prise au début étant révolu, nous sommes en droit de parler de réactions de Bordet-Wassermann irréductibles par le traitement spécifique.

En effet, l'expérience montre que la plupart du temps, lorsque les médications spécifiques ont été, durant une assez longue période d'efforts, impuissantes à réduire par elles-mêmes la réaction, il y a peu à attendre de la poursuite d'un traitement intensif.

D'autre part, la théorie qui fait de la réaction de Wassermann irréductible un trouble dû à la persistance du déséquilibre humoral causé par l'infection, semble être vérifiée par l'existence de tels malades, qui, ayant reçu un traitement maximum, ne présentent plus aucun signe de syphilis depuis plusieurs années.

Une thérapeutique devait logiquement se faire jour, tendant à produire un changement d'équilibre dans le milieu humoral du malade. Celle-ci se trouvait d'ailleurs réalisée par les médications désensibilisantes et les méthodes de choc, en honneur ces dernières années.

C'est donc un peu empiriquement, il faut bien le dire, qu'elles ont été employées, diverses et multiples. De nom-

breux succès ont été accusés, nous verrons plus loin ce qu'il faut en penser.

Nous remplaçant dans le domaine pratique, nous voici donc au bout de nos 5 années de traitement soutenu, et la réaction de Wassermann de notre malade reste désespérément positive. L'examen somatique le montre cependant normal en tout points.

Allons-nous persister dans les principes suivis jusqu'ici ? Non, il faut savoir cesser au moment opportun. L'organisme se désintoxique ainsi peu à peu, et, phénomène curieux, l'abstention médicamenteuse pendant laquelle quelques simples prescriptions hygiéniques seront observées, est parfois suivie du retour d'une séro-réaction négative là où des agents thérapeutiques énergiques avaient été impuissants.

M. LOUSTE cite deux de ses malades de ville : « ...traités
« 2 ans en 1913 et 1914, ils avaient cessé tout traitement
« jusqu'en 1919. A cette époque, leur réaction de Wasser-
« mann est + + + +. Après 2 années de traitement elle
« reste irréductible. L'examen clinique étant excellent,
« après une année de repos, l'un d'eux avait une séro-
« réaction — — — —, et l'autre + — — —. »

M. CLÉMENT-SIMON rapporte l'histoire de deux malades semblables :

« J'ai le souvenir d'un malade grec qui, appelé dans
« sa patrie pour faire la guerre contre les Turcs, revint à
« Paris après un an d'absence et sans avoir pu suivre
« aucun traitement. Je pensais comme lui que la sérologie
« serait restée fortement positive. Or, un examen montra
« une complète négativité.

« Quelques jours après, je racontais cette histoire à un
« autre malade que j'avais longtemps soigné pour un

« Wassermann irréductible et qui revenait après un voyage
« de dix mois pour se faire examiner. Après m'avoir écouté,
« il me répondit : — Ce n'est pas à moi qu'il arrivera une
« chance pareille. Or le Wassermann chez lui aussi, était
« devenu négatif sans traitement ».

M. MILIAN dit également avoir vu des malades réduire leur réaction de Wassermann persistante : « par le régime
« animal en plein air de la vie de tranchées pendant la
« guerre », et il ajoute que le repos à la mer ou à la campagne sera souvent dans ce but fort utile au syphilitique.

Norman TOBIAS conseille aussi le repos surveillé. Pour cet auteur, les anticorps reprendraient une vigueur nouvelle par la cessation d'un traitement qui maintenait l'organisme dans un état défavorable d'intoxication chronique.

Personnellement, nous avons un cas dont nous rapporterons l'observation, où le repos a été suivi de la réapparition d'une séro-réaction négative.

Dans ses considérations sur un mode d'action particulier de nombreuses thérapeutiques, mode d'action qu'il désigne sous le nom d'Allassothérapie, M. SÉZARY s'exprime en ces termes que nous pouvons fort bien appliquer à la situation de tels malades :

« On conçoit parfaitement que certains sujets se trouvent, temporairement ou définitivement inaptes à réagir ; les états d'énergie sont actuellement bien connus.
« Cette conception explique également le rôle parfois temporaire du traitement et aussi ce fait curieux qu'à près guérison, l'affection peut récidiver malgré la continuation de la thérapeutique, lui résister même aussi longtemps qu'on la poursuive. Car après la période de changement, seule utile, survient une période d'accou-

« tumance pendant laquelle la médication n'éveille plus de
« réaction dans l'organisme. Si donc le traitement n'a pas
« amené assez rapidement la guérison complète, on peut,
« dès que les lésions ne s'améliorent plus, la suspendre, car
« l'expérience montre qu'elle devient inefficace. On devra
« alors essayer un autre traitement ».

On cessera donc au moment voulu tout traitement, et on fera si possible changer le malade d'air : un séjour à la mer, suivi d'un repos à la campagne sera conseillé.

Le résultat peut être heureux, il s'en faut qu'il le soit toujours. Aussi après un an environ d'abstention médicamenteuse et de cures hygiéniques, diverses thérapeutiques modificatrices de l'état humoral pourront, en cas d'insuccès, être tentées.

Nous conseillons les plus douces : dans les mains de leurs auteurs, les résultats semblent aussi brillants que ceux obtenus par des méthodes un peu violentes. D'ailleurs ne prolongerons-nous pas, ce faisant, le repos sans traitement antisypilitique ? La chance de rendre négative la séro-réaction sera ainsi peut-être double !

Empruntons encore à notre Maître M. le Professeur Agrégé SÉZARY des lignes qui, pour être étrangères à la question qui nous occupe lorsqu'elles furent écrites, ne l'éclairent pas moins, et qui trouveront même dans les exemples qui suivront une confirmation nouvelle à leur réalité :

« La conclusion pratique est qu'à défaut de médications
« spécifiques, on peut dans beaucoup de maladies se servir
« de thérapeutiques banales, capables de provoquer une
« réaction de l'organisme par des processus divers. Nous
« croyons que l'étude de ces dernières mérite d'être consi-
« dérablement étendue et que, grâce à elles, nous pourrions

« au moins améliorer quelques cas d'affections générale-
« ment rebelles.

« Ces thérapeutiques, puisqu'elles agissent en modifiant
« les conditions biologiques de l'organisme, pourraient être
« englobées sous le terme général d'Allassothérapie (de
« *ἀλλασσω*, changer) ».

Nous ne considérons pas autrement les nombreuses méthodes qui ont été préconisées et que nous allons exposer. Ainsi s'expliquent d'ailleurs les succès plus ou moins nombreux qui ont été obtenus avec chacune d'elles, malgré leur diversité et leur manque total de spécificité.

L'Auto-sérothérapie et l'Auto-hémothérapie ont été préconisées par MM. L. CERF, G. KNEBGEN et N. PAULY (de Luxembourg). Quatorze syphilitiques à réaction de Wassermann irréductible, dépistés en 2 ans, auraient, ainsi traités, fourni treize succès.

Etant donné le travail très sérieux produit par ces auteurs, nous ne pouvons douter de leur statistique, mais il faut croire qu'ils ont observé une série de cas favorables, car M. GOUGEROT, MM. SCHULMANN et LÉVY, et nous-même, n'avons obtenu par cette méthode aucun résultat.

L'auto-sérothérapie et l'auto-hémothérapie, méthodes parfaitement inoffensives, méritent cependant d'être tentées. Passées aujourd'hui dans la pratique courante, nous n'en décrirons pas ici les détails, réglés par MM. ACHARD et FLANDIN pour la première et par M. RAVAUT pour la seconde.

L'Hyposulfite de soude a donné à MM. RAVAUT, BOCAGE et RICHON, des résultats appréciables cités par leurs auteurs à la Société de Dermatologie. Sur 13 malades traités, 7 ont vu leur séro-réaction devenir négative après 15 injections intra-veineuses d'hyposulfite de soude (10 à 20 cc.

chaque fois, d'une solution à 20 %). Le même résultat a été obtenu chez 2 autres malades par l'association de Lugol à ces injections. Quatre réactions n'ont pu être réduites.

Nous avons essayé sans succès cette méthode chez plusieurs porteurs de réactions irréductibles, mais cette médication n'en doit pas moins être à nouveau tentée. Nous l'employons journellement dans le service du Dr SÉZARY comme médication désensibilisante des dermatoses où elle est très souvent efficace et toujours parfaitement tolérée.

Les méthodes dites « de choc » sont moins maniables. Elles constituent pour le malade des épreuves rudes à supporter et ne sont pas d'une innocuité absolue. Leur emploi pour le traitement des réactions de Wassermann irréductibles n'a été jusqu'ici qu'exceptionnel, et les résultats ne sont pas encore probants au point qu'on puisse conseiller leur emploi d'une façon systématique.

Les sels d'argent en injections intra-veineuses, sous forme d'Electrargol, employés dans 2 cas par MM. SCHULMANN et TERRIS, n'ont donné aucun résultat à leurs auteurs malgré une violente réaction thermique.

L'emploi de vaccins à bacilles de Ducrey (Dmelcos) en injections intra-veineuses, a été réalisé simultanément par MM. SICARD, HAGUENAU et WALLICH d'une part, et MM. SÉZARY et BARBÉ d'autre part, véritable pyrétothérapie dans le traitement de la paralysie générale. MM. GOUGEROT et THIROLOIX ont appliqué cette méthode de choc avec succès à 2 cas de réaction de Wassermann irréductible.

Cette méthode est assez brutale et de plus, elle immobilise le malade au lit pendant 2 à 4 semaines. Mais par sa technique simple, c'est celle qui nous paraît la plus commode pour réaliser des crises hyperpyrétiques lorsqu'on voudra

par ce moyen, essayer de rendre négatives des séro-réactions irréductibles.

MM. GOUGEROT et THIROLOIX ont proposé la malaria-thérapie comme traitement des réactions irréductibles. Nous trouvons la disproportion trop forte entre l'application d'une thérapeutique qui peut être dangereuse et le simple fait pour le patient d'avoir une réaction positive sans autre signe clinique, même si l'on admet que cet état comporte un pronostic réservé. L'impaludation peut se trouver indiquée chez un syphilitique atteint de paralysie générale, complication dont le pronostic est toujours grave, mais nous n'en ferons pas bénéficier nos porteurs de réactions irréductibles.

Nous mentionnerons seulement la « Radiothérapie sur la rate », dont les auteurs MM. GOUGEROT et THIROLOIX, SOLOMON et GIBERT, LEHMANN, poursuivent l'étude.

Nous ne développerons pas non plus la liste interminable d'autres essais dont le nombre, la diversité, la non spécificité et les succès intermittents sont les caractéristiques de méthodes relevant de l'Allasothérapie. Citons seulement les médications employées : Bromure de radium (AYRES) ; Chlorure de cérium (GOUGEROT et BERTILLON) ; Lait et novarsphénamine (GREENBAUM et WRIHGT) ; Vaccin antigonococcique et novarsphénamine (HAROL) ; Bismuth et protéines (LEVADITI et NICOLAU) ; Tuberculine et néosalvarsan (DU BOIS) ; Gonacrine et arsénobenzènes (PORCELLI) ; Huile soufrée (SCHROEDER) ; Vaccins antityphoïdiques ; Luétine ; Peptones..., une bonne partie de la pharmacologie risquerait d'y passer.

Nous terminerons cependant par l'exposé de deux essais intéressants, par les remarques qui en ont provoqué l'application.

COSMADIS ayant trouvé de l'hypercholestérinémie chez 24 syphilitiques dont les séro-réactions étaient irréductibles, a très rationnellement tenté de les rendre négatives en faisant baisser le taux de la cholestérine dans le sang. Il y a réussi chez plusieurs malades.

Nous avons dit les résultats tout différents que nous avons trouvés chez nos malades ; aussi nous est-il difficile d'entrer dans les vues de cet auteur.

MICHAELIDIS (d'Athènes) propose d'autre part un traitement découlant logiquement du fait qu'il a observé fréquemment des troubles glandulaires et en particulier ovariens chez les porteurs de réaction de Wassermann irréductible.

Nous avons été frappé par cette remarque en nous rappelant la prédominance des femmes dans notre statistique ; mais recherchés, les troubles glandulaires n'étaient pas constants chez elles. Nous avons cependant institué, dans plusieurs cas, un traitement opothérapique polyvalent, et la séro-réaction d'une de nos malades s'est, peu de temps après, montrée négative.

Si l'un des traitements que nous venons d'énoncer arrivait à rendre négative une réaction de Wassermann irréductible, que devrions-nous en penser ?

Tout d'abord, il faut laisser s'écouler un laps de temps raisonnable avant de conclure à un succès, car l'apparition d'une réaction de Wassermann oscillante succédant à une réaction longtemps irréductible, peut réserver une amère déception. En effet, sans entrer dans le détail de l'étude des réactions de Wassermann oscillantes, ce qui nous écarterait de notre sujet, nous dirons seulement que les malades qui en sont porteurs peuvent présenter d'étroits rapports avec ceux qui nous occupent : une réaction inva-

riablement positive peut devenir oscillante, comme une séro-réaction longtemps oscillante peut finalement devenir irréductible. Leur signification est d'un pronostic également mauvais, car porteurs de réactions oscillantes, comme porteurs de réactions irréductibles, aboutissent souvent à des complications graves.

D'autre part, en voulant, par un traitement non spécifique, rendre négative une séro-réaction jusque-là irréductible, « ne nous serons-nous pas bornés à supprimer un signe d'alarme qui a son utilité ? » (SÉZARY). Sachant en effet les possibilités d'évolution de la syphilis, même avec un Wassermann négatif, nous ne relâcherons pas notre surveillance et nous concluons en bonne philosophie médicale avec CERF, KNEBGEN et PAULY :

« Inactivation ne signifie ni guérison ni amélioration de la maladie ; ne nous flattons nullement d'avoir agi d'une manière directe ou détournée sur l'agent pathogène.

« Par contre, l'inactivation est apte à rendre confiance à des malades cruellement affectés et qui n'ont que trop tendance à sombrer dans la mélancolie ou à devenir des victimes du charlatanisme ».

Si par contre, aucun résultat n'a été acquis durant cette longue période surveillée de repos puis de tentatives diverses, notre méfiance devra rester en éveil.

Si le système nerveux est reconnu normal, nos efforts porteront sur le foie. « Il est vraisemblable en effet que le foie est souvent l'origine des réactions persistantes, dit M. MILIAN. L'absorption digestive l'atteint en premier lieu, alors que, à cause du faible volume de l'artère hépatique, il est à peine touché par la voie veineuse ou sous-cutanée ».

Aussi instituerons-nous un traitement buccal prolongé qu'aidera même efficacement un traitement par voie rectale. Nous ferons ainsi un léger traitement d'entretien, inoffensif, facile à suivre, et qui sera notre suprême tentative... comptant sur l'aide du temps, pour rendre négative une réaction de Wassermann irréductible.

Si nous n'y arrivons pas, du moins notre aide aura-t-elle permis à nos malades d'accéder à la « verte vieillesse » des élus d'Ivry que l'élève des M. RAVAUT avait pu voir savourer en toute quiétude leur victoire sur le tréponème.

EXPOSÉ ET DISCUSSION DES FAITS CLINIQUES

Nous relaterons nos observations dans l'ordre où nous les aurons rencontrées dans nos recherches. Une classification serait ici artificielle et dénaturerait la succession variée des cas qui se présentent.

Elles seront annotées comme de véritables illustrations que nous voudrions qu'elles fussent à notre travail.

Pour la commodité d'exposition d'observations s'étendant sur plusieurs années, nous emploierons quelques abréviations :

B.-W. signifie : réaction de Bordet-Wassermann ; les 2 H
chiffrés qui suivent, sont les indices du degré d'hémo-
lyse des séro-réactions :

— le 1^{er} se rapporte à la réaction de Wassermann
type au sérum chauffé ;

— le 2^e se rapporte à la réaction de Hecht. Les
chiffres employés sont ceux de l'échelle colorimé-
trique de Vernes ; ils vont de 0 à 8, H₀ qualifiant une
hémolyse nulle, donc une réaction fortement positive,
H₈ qualifiant une hémolyse totale, donc une réaction
entièrement négative.

P. L. est l'abrégié de Ponction Lombaire.

Les diverses médications employées après chaque résultat
sérologique, sont mentionnées au-dessous de celui-ci ;

Elles sont suivies de l'énumération des mois durant les quels elles ont été appliquées.

La complexité et la difficulté de préparation des médicaments antisyphilitiques, font que tous ceux employés ici appartiennent à la catégorie des spécialités pharmaceutiques. Nous les désignerons sous le nom souvent abrégé qui leur est donné dans l'usage journalier. Voici une fois pour toutes leurs caractéristiques et leur posologie.

Arsenic.

1^o *Novarsénobenzol*. — Dioxy-diamino-arsénobenzol-méthylène-sulfoxylate de soude.

C'est un sel arsenical trivalent. Il est présenté en ampoules sous forme de poudre que l'on dissout extemporanément dans l'eau distillée. On l'injecte par voie intraveineuse.

La « série » de Novar comporte une série d'injections, la 1^{re} dose, la plus faible, étant généralement de 0 gr. 15 ; les suivantes augmentent de 0,15 en 0,15 ; la plus forte dose, celle à ne pas dépasser, atteint 1 ctgr. 1/2 par kilo de poids du sujet (la plus forte dose que nous employons ne dépasse cependant en aucun cas 0 gr. 90).

La dernière dose est répétée plusieurs fois de façon que le poids total des injections d'une série, ait en *décigrammes* le même chiffre que le poids du sujet en kilogrammes.

Exemple : sujet de 62 kgs. Total à injecter = 6 gr.20

Les 4 premières injections de la série sont faites à raison de 2 par semaine ; les suivantes sont espacées de 8 jours.

Telles sont les caractéristiques de la *série normale* de Novar. Nous ne donnerons de chiffres que dans les séries différemment appliquées.

2° *Sulfarsénol*. — Dioxy-diamino-arsénobenzène-méthylène-sulfonate de soude.

C'est également un sel arsenical trivalent. On doit le dissoudre extemporanément dans du sérum glucosé-gaïacolé atténuant la douleur de ces injections qui sont faites par voie intra-musculaire.

La dose de la 1^{re} injection est 0 gr. 06 chez l'adulte. Les injections suivantes augmentent de 0,06 en 0,06. La posologie est par ailleurs analogue à celle du Novarsénobenzol.

3° *Acétylarsan*. — Oxyacétylamino-phénilarsinate de diéthylamine.

C'est un sel arsenical pentavalent. Les ampoules contiennent 3 cmc. de solution prête à être injectée. Chaque cmc. correspond à 0 gr. 05 d'arsenic.

On injecte par voie intra-musculaire une ampoule 1 ou 2 fois par semaine selon les cas.

Une série comporte 12, 15 ou 20 injections.

Bismuth.

1° *Quinby*. — Iodo-bismuthate de quinine.

C'est un sel insoluble. On en injecte, selon les cas, une ampoule 1 fois ou 2 fois par semaine, par voie intra-musculaire.

La série comprend 10 à 20 injections.

2° *Muthanol*. — Hydroxyde de Bismuth combiné au Bromure de Mésothorium.

C'est également un sel insoluble.

Il existe 2 sortes d'ampoules :

— l'ampoule « simple dose » : 2 cmc., avec 0,13 de Bi

métal au total ; une ampoule peut-être injectée 2 fois par semaine.

— l'ampoule « double dose » : 3 cmc, avec 0,26 de Bi métal au total ; une seule ampoule par semaine.

Une série comporte 15 injections simple dose ou 10 injections double dose.

Nous appelons « série mixte conjuguée », une suite d'injections où, suivant la méthode préconisée par M. SÉZARY, on fait à chaque administration médicamenteuse, deux sortes d'injections simultanées ;

— une injection d'un sel soluble d'arsenic (Novar ou Sulfar) dont l'action est énergique et rapide.

— une injection d'un sel insoluble de bismuth (Muthanol ou Quinby) dont l'action sera lente et prolongée.

Mercure.

1° Cyanure de Mercure.

On injecte chaque jour pendant 10 jours, par voie intraveineuse, le liquide d'une ampoule contenant un centigramme de cyanure de mercure dissout dans 1 cmc. d'eau chlorurée sodique à 7 ‰.

2° Arquéritol.

C'est un succédané de l'huile grise, où le mercure pur est remplacé par un amalgame. La préparation contient 40 % de Mercure et 20 % d'Argent.

La dose d'une injection se compte en divisions de la seringue de Barthélemy dont chaque division correspond à 1 cgr. de Hg.

Nous faisons ordinairement des séries de 10 injections à la dose de 7 à 8 divisions chacune.

OBS. I. — N° 382. Consultation du soir. Hôpital de la Charité
M^{me} M... Marcelle, 29. Sans profession.

En 1912, on a diagnostiqué chez cette malade une roséole, à l'hôpital Saint-Louis.

Un traitement est institué, et après 4 ou 5 injections intra-veineuses de 606, la roséole étant disparue, la malade juge inutile de persévérer.

Le 19 février 1923, à l'occasion d'une bronchite, elle avoue ces antécédents, et, mise au courant des risques qu'elle court elle consent à reprendre le traitement.

Un examen général ne fait retrouver sur elle aucun signe de syphilis ou de complication qui lui soit due, et cependant sa réaction de Wassermann est fortement positive.

Voici les traitements que l'on a par la suite, réussi à imposer à cette malade indocile, dans le but de négativer sa réaction, témoin fort probable d'une infection latente ayant à son origine une insuffisance de traitement :

19 février 1923. — B.-W. = H₀ H₀.

Elle reçoit : 20 Quinby (février-mars-avril, mai 1923).

22 mai 1923. — B.-W. = H₀ H₀.

Elle reçoit : 20 Quinby (juin-juill. 1923).

6 août 1923. — B.-W. = H₀ H₀.

22 octobre 1923. — B.-W. = H₀ H₀.

Elle reçoit : 1 série normale de Novar (nov.-déc. 1923).

4 janvier 1924. — B.-W. = H₀ H₀.

Bien qu'à un nouvel examen clinique le système nerveux soit normal on décide la malade à se laisser faire une ponction lombaire.

Les examens pratiqués sur le liquide céphalo-rachidien donnent :

Eléments cytologiques..... 0, 9 par mme.

Albumine 0,20 par litre

B.-W. Négatif

Benjoin Négatif

faisant conclure à l'absence totale de réaction méningée.

Elle reçoit : 1 série normale de Novar (mars-avril 1924).

10 mai 1924. — B.-W. = $H_0 H_0$.

22 août 1924. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Un examen radiologique à cette époque montre un cœur et une aorte normaux.

Elle reçoit : 10 injections d'Arquéritol, 8 divisions (sept.-oct. 1924).

28 nov. 1924. — B.-W. = $H_0 H_0$.

27 févr. 1925. — B.-W. = $H_0 H_0$.

17 avr. 1925. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : 1 série normale de Novar (avril-mai 1925), suivie de : 10 injections d'Arquéritol, 8 divisions (août-sept. 1925).

6 nov. 1925. — B.-W. = $H_0 H_0$.

4 juin 1926. — B.-W. = $H_0 H_0$.

13 janvier 1928. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Un examen clinique après sa longue absence montre un système nerveux normal : intégrité des réflexes ; un cœur et une aorte normaux ; un foie normal.

On décide alors de tenter un traitement vigoureux :

Elle reçoit : 1 série de Novar et 20 Muthanol conjugués (févr. mars-avril 1928), mais des accidents d'intolérance arsenicale ont dû faire interrompre la série de Novar.

18 sept. 1928. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : 1 série normale de Novar en même temps que 20 Muthanol (oct.-nov. 1928).

23 févr. 1929. — B.-W. = $H_0 H_0$.

La malade n'est plus revue depuis.

En somme : Cette femme dérisoirement traitée au début, reste 11 ans sans traitement. Dès son 1^{er} B.-W. positif, on eut pu prévoir la difficulté à réduire sa réaction.

En 1923, elle consent à se traiter, mais le fait avec une irrégularité désespérante, ce qui explique l'insuccès de ses traitements.

Enfin, lorsqu'on parvient à lui faire en peu de temps un traitement intensif on obtient pour la première fois une

chute de la réaction. Le résultat est encourageant et tout porte à croire qu'on a enfin touché un tréponème résistant à localisation profonde, puisque tout ce que l'on peut atteindre est normal.

Hélas ! la malade disparaît alors qu'elle était probablement dans la bonne voie.

Mais son dossier est conservé, car nous ne serions pas étonné, d'avoir un jour à la traiter pour une complication.

C'est là un cas typique de *réaction de Wassermann REBELLE* au traitement, et dont l'indication, était certainement la poursuite et l'intensification de la médication antisypilitique.

OBS. II. — N° 1099. Consultation du soir. Hôpital de la Charité.

M^{me} L... Lucienne, 23 ans. Brocheuse.

La malade vient consulter le 1^{er} décembre 1925 pour des lésions dont elle méconnaît l'origine, la contagion étant passée inaperçue.

Elle présente des placards de syphilides papuleuses psoriasiformes à l'angle interne de l'œil et à la racine du nez, à la joue gauche, à la face externe du bras droit.

Il y a 2 mois, elle a accouché d'un fœtus macéré, au 8^e mois de sa grossesse.

Tout le reste de l'examen est normal.

1^{er} déc. 1925. — B.-W. = H₀ H₀.

Elle reçoit : un traitement mixte conjugué : 1 série normale de Novar + 10 Muthanol simple dose (déc. et janvier 1926).

Elle est ensuite mise au repos 1 mois, mais elle doit juger sa maladie guérie, du fait de la disparition de ses accidents et de son bon état général, car on ne la revoit plus durant toute l'année 1926, toute l'année 1927 et une partie de l'année 1928, vers la fin de laquelle elle revient, prise de remords tardifs.

23 oct. 1928. — B.-W. = H₀ H₀.

Elle reçoit : un traitement mixte conjugué : 1 série normale de Novar + 12 Muthanol simple dose (oct.-nov.-déc. 1928).

8 févr. 1929. — B.-W. = $H_0 H_0$.

12 avril 1929. — B.-W. = $H_4 H_0$.

Elle reçoit : 10 Muthanol double dose (avril-mai-juin 1929).

12 nov. 1929. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit un traitement mixte conjugué : 1 série normale de Novar + 12 Muthanol double dose (nov.-déc. 1929 et janv. 1930).

9 mai 1930. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : un traitement mixte conjugué : 1 série de Novar terminée par du Sulfar (intolérance) + 10 Muthanol double dose (mai-juin-juill. 1930).

2 janv. 1931. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : un traitement mixte conjugué : 1 série normale de Sulfar + 10 Muthanol double dose (janvier-févr. 1931).

En somme : un traitement d'assaut convenable avait été institué, et presque sûrement, si la malade était revenue après un mois, comme on le lui avait prescrit, tous ses ennuis eussent été évités. Mais elle a fait la faute grave de s'abstenir de tout traitement, durant 2 ans 1/2, origine presque certaine de sa *réaction sérologique* REBELLE. D'autre part, il est impossible de lui faire suivre un traitement aussi énergique qu'on le voudrait, aussi la séro-réaction se maintient-elle toujours positive.

On ne trouve cependant aucun signe nerveux ou cardio-artériel à l'examen. Aucun siège de foyer persistant ne peut être localisé. La P. L. a été refusée.

Chez cette femme encore jeune, c'est au seul traitement antisyphilitique que nous devons recourir pour arriver à obtenir une séro-réaction négative, ou tout au moins pour la préserver de complications que cette irréductibilité

fait craindre. Et nous nous efforçons pour un temps encore de faire le traitement le plus intense qu'elle acceptera et pourra supporter.

OBS. III. — N° 1629. Consultation du soir. Hôpital de la Charité.

M^{me} B... Marie, 44 ans. Fille de salle.

Le 27 juillet 1928 cette malade est adressée ici par le service des consultations du matin.

Elle y était venue pour des troubles gastriques vagues, plutôt même gastro-hépatiques, attribuables à une mauvaise hygiène alimentaire et un éthylisme léger mais certain qu'explique sa profession.

Une réaction de Wassermann systématique lui a été faite ; elle a donné un résultat positif. Des soupçons étaient en effet nés en présence d'une contracture faciale gauche, reliquat d'une paralysie faciale survenue à l'âge de 17 ans.

Mariée il y a 12 ans, elle n'a jamais commencé de grossesse.

Son examen général ne montre rien que de normal ; en particulier, système nerveux normal ; système cardio-artériel également.

27 juill. 1928. — B.-W. = H₀ H₀.

Un traitement spécifique tendant à réduire cette réaction s'imposait, mais il eut été imprudent d'instituer un traitement intensif chez cette femme de près de 45 ans, fatiguée, au foie certainement atteint par l'éthyl :

Elle reçoit : 20 inject. d'Acétylarsan (août-sept.-oct. 1923).
2 novembre 1928. — B.-W. = H₀ H₀.

Elle reçoit : 20 Muthanol simple dose (déc. 1928, janv.-févr. 1929).

9 mars 1929. — B.-W. = H₀ H₀.

Elle reçoit : 20 Muthanol, simple et double doses alternées (avril-mai 1929).

31 mai 1929. — B.-W. = H₀ H₀.

Vu la ténacité de la réaction sérologique, on décide alors de tenter un traitement plus intense en surveillant de très près les réac-

tions d'intolérance de la malade, et les événements montrent que la prudence observée jusqu'ici n'était que trop justifiée.

Elle reçoit : 3 injections de Novar, la série est interrompue après la dose de 0,45 ayant provoqué fièvre, vomissements, éruption sur les bras ; + 10 Muthanol simple dose (juin-juill. 1929).

1^{er} août 1929. — B.-W. = $H_8 H_0$.

Elle reçoit : 2 inject. d'Acétylarsan (oct.-nov.-déc. 1929).

17 janv. 1930. — B.-W. = $H_8 H_4$.

Elle reçoit : 20 inject. d'Acétylarsan (fév.-mars-avr. 1930).

24 juin 1930. — B.-W. = $H_8 H_4$.

Elle reçoit : 20 Muthanol, simple dose (juill.-août-sept. 1930).

En somme : La réaction sérologique de cette malade, très probablement positive depuis un fort long temps, et qui n'avait jamais reçu de traitement ansisyphilitique, s'est montrée une *réaction* REBELLE durant 2 années de traitement.

Celui-ci il est vrai n'a pas été intense mais l'âge et l'état de la malade empêchaient qu'il en fût autrement.

On est cependant arrivé à faire fléchir fortement la réaction de Wassermann, et il y a tout lieu d'espérer que si ce traitement est soutenu, et suffisamment prolongé, une négativation totale et durable sera obtenue. Ce sera peut-être la preuve que les dernières traces d'une infection qui s'était heureusement atténuée avec le temps, ont entièrement disparu sous l'effet des médications spécifiques.

OBS. IV. — N° 746. Consultation du soir. Hôpital de la Charité.

M. M... Camille. 39 ans. Gardien de la Paix.

En 1912, cet homme a eu un chancre de la verge. Celui-ci a persisté assez longtemps, soigné seulement par des topiques lo-

caux, dans une pharmacie. Il n'a pas eu de bacille. Il ne se rappelle aucune éruption ou autre incident consécutif. Une seule par faite a caractérisé les 12 années qui nous séparent de son episode. Il est marié depuis 6 ans, il n'a pas d'enfants ; femme bien portante, pas de fausse couche.

Une étude récente qu'il a faite s'est compliquée d'une pleurésie gauche pour laquelle on l'a hospitalisé. Le recul de ses antécédents a provoqué la recherche de la réaction de Wassermann qui s'est montrée positive.

Il a déjà reçu en salle une seule injection conjuguée de Sulfarsenal et de 10 injections de Quinby.

Nous sommes au 18 juillet 1924, et il se présente à la consultation, où il vient, guéri de sa pleurésie pour suivre un traitement antisyphilitique, ainsi qu'on le lui a fortement conseillé.

18 juillet 1924. — B.-W. = $H_4 H_6$.

12 août 1924. — B. W. = $H_4 H_6$.

2 sept. 1924. — B.-W. = $H_4 H_6$.

La série de sulfarsenal ayant été très mal supportée en salle, il reçoit : 20 Quinby (sept.-oct. 1924).

16 déc. 1924. — B.-W. = $H_4 H_6$.

Il reçoit : 20 Quinby (nov.-déc. mars 1925).

25 mai 1925. — B. W. = $H_4 H_6$.

Il reçoit : 20 Merchand, simple dose (juin-juill.-août 1925).

28 août 1925. — B.-W. = $H_4 H_6$.

En présence de la résistance de la réaction on lui a fortement dissuadé on décide d'essayer une seconde fois le novan.

Il reçoit : 1 série de Novan, terminée par 2 fois 0,75 et 4 — 0,50 (oct.-nov.-déc. 1925).

mais les accidents d'intolérance se sont répétés.

12 janvier 1926. — B.-W. = $H_5 H_6$.

Le Wassermann paraît avoir réagi sous l'effet de l'arsenic mais cette médication ne peut être reprise.

Il reçoit : 20 Merchand, simple dose (nov.-mars-avr. 1926).

30 avril 1926. — B.-W. = $H_4 H_6$.

Peu de temps après relation des troubles cutanés, érythémateux certainement syphilitiques, et le malade doit être hospitalisé. Une ponction lombaire faite en service hospitalier montre : Exopallu-

minose, leucocytose, mais réaction de Wassermann et réaction au benjoin négatives.

Il reçoit : 12 Quinby (2 par semaine) (juill. 1926) et après 1 mois d'intervalle, 12 Muthanol double dose (sept.-oct. 1926).

5 nov. 1926. — B.-W. = $H_6 H_6$.

Le malade est sorti de l'hôpital et les troubles cérébelleux se sont amendés.

Il reçoit : 12 Muthanol, double dose (janv.-févr. 1927).

11 mars 1927. — B.-W. = $H_6 H_6$.

Il reçoit : 12 Muthanol, double dose (mai-juin 1927).

2 sept. 1927. — B.-W. = $H_2 H_2$.

Il reçoit : 12 Muthanol, double dose (oct.-nov. 1927).

6 déc. 1927. — B.-W. = $H_8 H_8$.

Il reçoit : 12 Muthanol, double dose (janv.-févr. 1928).

8 mars 1928. — B.-W. = $H_8 H_8$.

Un examen général ne fait rien découvrir d'anormal ; les troubles cérébelleux ont entièrement disparu ; réflexes pupillaires et réflexes tendineux sont normaux. Le malade se porte bien.

Il reçoit : 12 Muthanol, double dose (mai-juin 1928).

Il n'est pas revenu depuis.

En somme : Nous venons de voir encore une histoire de *réaction sérologique* REBELLE qui a résisté à un traitement de 3 années, mais a fini par céder. Le traitement n'a cependant pas été vigoureux du fait de l'intolérance aux arsénicaux.

Cette observation est intéressante par le fait que des accidents nerveux survenus pendant le traitement du malade, ont légitimé l'institution de celui-ci chez un syphilitique dont le contage remontait à 12 ans, et qui n'avait aucune complication et aucun signe clinique de spécificité.

Il est regrettable que ce malade ait abandonné la surveillance médicale, car il était justiciable d'un traitement de consolidation de plusieurs années.

Une nouvelle ponction lombaire aurait été des plus utiles, ainsi que le contrôle prolongé de la stabilité de sa réaction négative.

OBS. V. — N° 14500 *bis*. Hôpital Saint-Louis, pavillon Brocq.
M^{me} T... Marguerite, 28 ans. Employée.

En 1922, après 1 an de mariage, cette jeune femme accouche à terme d'un gros garçon de 8 livres (le délivre n'a pas été pesé), qui ne présentait à sa naissance rien d'anormal.

A un mois de là, surviennent chez l'enfant des lésions en rhagades des commissures labiales, qui, à l'hôpital Trousseau, sont reconnues d'origine syphilitique.

La mère, qui cependant n'en peut rapporter aucun antécédent, est alors soupçonnée atteinte de syphilis, et des réactions de Wassermann faites à Pasteur et à Trousseau se montrent toutes positives.

Elle n'a pas fait de fausse couche auparavant.

Le père de l'enfant a toujours été bien portant. Examiné on ne lui découvre rien. Sa réaction de Wassermann est toujours négative depuis qu'on le surveille.

M^{me} T... est alors traitée pendant 6 ans par son médecin de ville, de la façon suivante :

Très régulièrement, chaque cure médicamenteuse dure six semaines, et est séparée de la suivante par un repos de six semaines.

Elle reçoit ainsi :

La 1^{re} année, à chaque série :

2 galyl à 0,15	} 1 inject. par semaine
2 galyl à 0,30	
2 galyl à 0,40	

La 2^e année, à chaque série :

Novar 0,15	} 1 inject. par semaine
Novar 0,30	
Novar 0,45	
et 3 fois 0,60	

Les 4 années suivantes, à chaque série :

2 galyl à 0,15	} 1 inject. par semaine
2 galyl à 0,30	
2 galyl à 0,40	

Malgré cette thérapeutique, la réaction de Wassermann a toujours été et elle est encore positive après ces 6 années. Elle arrête alors tout traitement durant 1 an, et, après avoir refusé la Malaria-thérapie dans un service voisin, elle vient consulter ici.

C'est alors que nous prenons la direction de son traitement, le 14 décembre 1929.

A l'examen général, tout est normal : en particulier les réflexes tendineux et pupillaires, le cœur, l'aorte, le foie et le rein. Cependant, le

14 décembre 1929. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : une série arséno-bismuthique conjuguée :
Novar, dose maxima 0,75 répétée 6 fois ; + 7 Muthanol, double dose (stomatite) (déc. 1929, janv.-févr. 1930).

Après un court repos :

Elle reçoit une série de Novar identique, sans bismuth (mars-avr.-mai 1930).

2 juillet 1930. — B.-W. = $H_8 H_8$.

Elle reçoit : une série de Novar, + 10 Muthanol, simple dose, conjuguée (juill.-août 1930).

24 oct. 1930. — B.-W. = $H_8 H_8$.

15 nov. 1930. — B.-W. = $H_8 H_8$.

16 janvier 1931. — B.-W. = $H_8 H_8$.

Elle reçoit : une série mixte conjuguée, 1 série de Novar, + 10 Muthanol (en cours).

En somme : Six années d'un traitement régulier ce qui représente un bel effort pour une malade, n'étaient pas parvenues à négativer sa réaction sérologique. Celle-ci était *rebelle* à un traitement qui avait eu 2 défauts : insuffisance des doses médicamenteuses et emploi d'une seule médication, l'arsenic.

Aussi n'avons nous pas hésité après avoir constaté le parfait état du foie et du rein de cette malade encore jeune, à instituer un traitement vigoureux et plurimédicamenteux.

Nous avons eu la satisfaction d'obtenir rapidement un succès complet qui s'est maintenu intégralement depuis 6 mois.

Nous allons maintenant passer à un traitement de consolidation où alterneront bismuth, arsenic et mercure convenablement espacés et dosés.

Nous jugeons ce cas particulièrement instructif, car il confirme remarquablement notre manière de voir. Nous avons réduit sa réaction par un traitement anti-syphilitique intensif : il est donc à peu près certain que nous avons atteint un foyer de tréponème épargné jusque-là par une thérapeutique insuffisante.

Et nous sommes en droit de craindre que cette jeune femme privée de toute médication n'eût été encore exposée à des accidents syphilitiques.

De même nous trouvons déplacée la proposition de malarithérapie qu'on lui a faite, ou de tout autre traitement plus ou moins motivé, là où il y avait encore de la syphilis à combattre et à vaincre.

OBS. VI. — N° 14500 *ter*. Hôpital Saint-Louis, pavillon Brocq.

T... Jacques, 7 ans.

T... Jacques est l'enfant de la malade ayant fait l'objet de l'observation précédente. Nous avons vu sa petite histoire.

Du jour où le diagnostic de syphilis a été posé, il a reçu jusqu'à l'âge de 4 ans, chaque année 4 séries d'injections intra-musculaires de bismuth, calculées d'après son poids. Entre chaque série, on lui a fait des frictions à l'onguent mercuriel.

Passé l'âge de 5 ans, les traitements deviennent irréguliers, mais jamais l'enfant n'est resté plus de six mois sans bismuth ou mercure.

A aucun moment on ne lui a fait d'arsenic.

Nous voyons l'enfant en décembre 1929. Il est d'aspect chétif, quoique bien proportionné. Il a 7 ans et ne pèse que 16 kilos. Il a peu d'appétit, peu d'aptitude à l'étude. Il fait de fréquentes bronchites. Ses bosses frontales sont exagérément saillantes, ses yeux légèrement bridés, ses dents très espacées striées et crénelées. Poumon, foie et cœur sont normaux.

Le B.-W. = $H_9 H_0$.

Nous conseillons la cessation de tout traitement pendant 1 an, chez cet enfant imprégné de Bi et de Hg depuis sa naissance. Nous prescrivons la campagne, l'huile de foie de morue et le sirop iodotannique.

Le 13 janvier 1931, on nous ramène le petit Jacques. Il a à peine changé : il a 8 ans et ne pèse que 18 kilos. Mais à notre satisfaction, son

B.-W. = $H_8 H_8$ (à 2 reprises).

Ceci ne nous suffit cependant pas, et chez cet enfant insuffisant et porteur de stigmates d'hérédos-spécificité nous instituons prudemment un traitement arsenical.

1 série de Sulfarsénol

...est en cours. Les 8 premières injections ont été bien tolérées. L'enfant prend de l'appétit, il paraît plus attentif à l'étude, et au dire de sa mère, gagne très nettement au point de vue santé générale.

En somme : Voici un exemple de *réaction de Wassermann* IRRÉDUCTIBLE durant 7 années de traitement mercuriel et bismuthique chez un hérédos-spécifique, et qu'une année d'abstention thérapeutique avec changement de milieu a suffi à négativer.

C'est un résultat heureux mais tout moral, et fidèle à notre principe « Clinique d'abord », nous n'oublions pas que nous avons à soutenir un petit hérédos chétif et nous

continuerons durant toute sa croissance des traitements raisonnables et intermittents. Telle est la série de Sulfarsénol qu'il reçoit en ce moment et dont l'arsenir paraît agir des plus favorablement, tant comme antispécifique que comme stimulant général et tonique de l'organisme.

OBS. VII. — N° 13776. Hôpital Saint-Louis, pavillon Brocq.

M. A... Georges, 33 ans. Tailleur.

Cet homme vient consulter le 30 mai 1929.

Il y a 14 ans, à l'âge de 19 ans, il a présenté un chancre de la verge qui a été traité par des caustiques locaux (permanganate, iodoforme). Il n'a pas été fait d'examen de sang. Le malade n'a constaté aucun accident secondaire.

Il s'est marié il y a 5 ans. Sa femme ne s'est jamais aperçue de rien. Une réaction de Wassermann lui a été faite par la suite : elle a été négative. Pas de fausse couche.

Trois enfants sont issus de cette union : un 1^{er} est mort jeune de broncho-pneumonie ; les 2 autres sont normaux et bien portants : leur réaction sérologique s'est montrée négative.

M. A... vient actuellement nous voir, se plaignant de céphalée à type intermittent, et de névralgies de la jambe gauche dont il souffre sans arrêt, nuit et jour depuis 2 mois. Aucune médication n'a pu calmer ces douleurs.

Depuis 2 semaines, il a du ptosis de l'œil gauche. A l'examen, sa pupille gauche, en mydriase, ne réagit pas à la lumière ; son contour est irrégulier ; le malade voit trouble de cet œil.

La pupille droite est normale, ses réflexes fonctionnent correctement.

Les réflexes tendineux sont normaux. Pas de signe de Romberg. Aucun signe de syphilis cutanée tardive. Pas de leucoplasie buccale. Cœur et aorte normaux.

Ce malade voit en somme évoluer depuis peu une complication nerveuse de sa syphilis négligée. Une ponction lombaire nous serait utile, le malade la refuse.

30 mai 1929. — B.-W. = H₀ H₀.

l'institution d'un traitement intensif se pose comme une indication d'urgence.

Il reçoit : 1 série mixte conjuguée : Novar 1 série normale, + 10 Muthanol, double dose (juin-juill. 1929).

Dès les premières injections, les douleurs sur qui rien n'avait agi jusqu'ici, se calment et disparaissent bientôt complètement. La chute de la paupière se corrige peu à peu.

6 sept. 1929. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série mixte conjuguée : Novar 1 série dont l'injection maxima atteint 0,90 et est répétée 3 fois, + 10 Muthanol, simple dose (sept.-oct. 1929).

9 déc. 1929. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 10 Arquéritol, 7 divisions, puis 10 Acétylarsan (déc. 1929, janv.-févr. 1930).

20 avril 1930. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 15 Acétylarsan (mai-juin 1930).

12 sept. 1930. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série mixte conjuguée. Novar 1 série, terminée par une dose à 0,75 et 4 à 90,0, + Muthanol, double dose (sept.-oct.-nov. 1930).

Le 5 janv. 1931, nous refaisons un examen complet du malade. Il se déclare en parfaite santé, n'a plus eu la moindre douleur depuis sa 1^{re} série ; il n'a plus aucun trouble de la vue.

A l'examen, il ne reste pas trace du ptosis. Les pupilles ont un contour régulier. Les réflexes pupillaires sont normaux à droite, un peu paresseux à gauche, mais la pupille réagit cependant certainement à la lumière.

Les réflexes tendineux sont normaux ; pas de signe de Romberg ; les diverses épreuves de marches sont correctement effectuées.

Rien au cœur ni à l'aorte.

Etat mental absolument normal.

Il est regrettable que ce malade ait refusé et refuse encore une ponction lombaire. L'examen du liquide céphalo-rachidien au moment de l'apparition des complications, et après leur rétrocession, eût été des plus instructifs.

5 janvier 1931. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série mixte conjuguée arséno-bismuthique
(en cours).

Dosage de la cholestérine du sang : 1 gr. 37 par litre.

Etude des protéines du sérum sanguin.

Protéines totales.....	83 gr. 4
Sérine	51 gr. 2
Globulines	32 gr. 2
Globulines	32 gr. 2
Rapport $\frac{S}{G}$	1.6

En somme : voilà une syphilis non traitée datant de 14 ans, qui après une longue période de latence se manifeste par de brusques complications nerveuses. Celles-ci rétrocèdent rapidement sous l'effet d'un traitement intensif, ne laissant comme cicatrice qu'une paresse des réflexes de la pupille gauche, signe d'Argyll fruste que nous ne pouvons espérer voir disparaître.

Il est très vraisemblable qu'un foyer tréponémique s'était chez cet homme localisé en un point très circonscrit de la substance cérébrale dont la lésion n'avait retenti que sur l'œil gauche et la jambe gauche.

Notre traitement vigoureux a vite atteint ce foyer. Mais l'a-t-il détruit ? C'est la question que nous sommes obligés de nous poser en présence de la réaction de Wassermann qui contrairement aux lésions cliniques toutes disparues depuis longtemps, reste *rebelle* au traitement.

Nous ne pouvons qu'en douter, et pour éviter au malade le retour possible de complications aussi bien que pour tenter d'arriver un jour à négativer sa réaction, nous devons poursuivre chez lui, longtemps encore, un traitement tel que nous l'avons schématisé dans notre étude.

Notons que ce syphilitique marié 9 ans après sa conta-

mination, a une femme qui paraît indemne, et 2 enfants en excellente santé, dont la réaction sérologique a été constatée négative.

Obs. VIII. — N° 1841. Hôpital Saint-Louis, pavillon Brocq.
M^{lle} Josette, M... 24 ans.

Cette jeune malade, surveillée par les services sanitaires de la préfecture, est trouvée en août 1928 porteuse de syphilides papulo-hypertrophiques des régions génitales.

On ne retrouve pas l'accident primitif lorsqu'elle vient se faire mettre en traitement à l'hôpital Saint-Louis.

5 août 1928. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : 1 série normale de Novar (août-sept. 1928).

2 oct. 1928. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : 1 série normale de Novar (oct.-nov. 1928).

28 déc. 1928. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : 1 série mixte conjuguée : 1 série de Novar,
+ 8 Muthanol, simple dose (janv.-févr. 1929).

31 mars 1929. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : 1 série mixte conjuguée : 1 série de Novar,
+ 8 Muthanol, simple dose (avril-mai 1929).

3 août 1929. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : 1 série mixte conjuguée : arrêtée en cours, Novar
intolérance après le 0,60, stomatite après la 3^e Muthanol
(août 1929).

21 déc. 1929. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : 1 série mixte : 20 injections d'Acétylarsan ;
+ 10 d'Arquéritol, 8 divisions (janv.-févr.-mars 1930).

3 juin 1930. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : 1 série mixte : 10 Acétylarsan ; + 10 Muthanol,
double dose (juin-juill. 1930).

27 sept. 1930. — B.-W. = $H_8 H_8$.

Elle reçoit : 1 série mixte : 10 Acétylarsan ; + 10 Muthanol,
double dose (oct.-nov.-déc. 1930).

En somme : il a fallu 2 ans d'un traitement intensif

pour arriver à négativer la réaction de cette malade, bien que les accidents cliniques aient disparu dès la 1^{re} série d'injections.

L'intérêt de cette observation est de bien mettre en valeur 2 points. 1^o la nécessité d'entreprendre très tôt le traitement. Ici il semble qu'il n'a été possible de le faire qu'à une époque déjà avancée de la période secondaire. 2^o l'insuffisance, dans certains cas, d'une médication unique, même correctement employée. Rappelons nos principes : frapper *vite*, frapper *fort*.

Il est très probable que cette malade qui n'a été négativée que par 1 an 1/2 d'un traitement intensif, plurimédicamenteux, aux cures mixtes conjuguées, n'eût pas obtenu le même résultat si l'on avait persévéré dans le mode de traitement initial.

Nous pensons que sa *réaction sérologique* REBELLE était l'indice d'un foyer où s'était retranché l'agent spécifique, repoussé mais non atteint par un traitement d'attaque insuffisant.

Sans l'intervention d'un traitement vigoureux et soutenu le foyer eût persisté, constituant pour plus tard une continuelle menace de complications.

Au point de vue sérologique, la réaction de Wassermann se fût très probablement ancrée dans la positivité préparant pour l'avenir un cas d'irréductibilité.

Il va sans dire qu'un traitement de consolidation très surveillé sera institué chez cette malade pour maintenir des résultats péniblement obtenus.

Obs. IX. — N° 7177. Hôpital Saint-Louis, pavillon Brocq.

M^{me} B... Hélène. Ménagère.

En 1917, à l'âge de 23 ans, cette femme présente une éruption

et l'on fait, à l'hôpital Saint-Louis, le diagnostic de roséole syphilitique.

Un traitement est institué, mais après avoir reçu 20 injections hypodermiques dont elle ne peut préciser la nature, la malade est obligée de partir pour l'étranger, et elle cesse tout traitement pendant 6 ans.

En 1923, après 6 mois de douleurs localisées à la face antérieure de la jambe gauche, elle revient à l'hôpital Saint-Louis. On constate alors une hyperostose tibiale, à la partie moyenne de la crête de l'os. Un examen du squelette fait également découvrir des syphilomes sur la clavicule droite et sous le sein, sur la 7^e côte droite.

Un examen général ne montre aucune lésion autre.

23 mai 1923. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Un traitement est immédiatement institué et après une 1^{re} série de Novar, les syphilomes ont fondu, la douleur a totalement disparu.

Au cours des années 1923 et 1924, la malade reçoit :

1^o Tout d'abord, 5 séries de Novar (dose maxima 0,75, répétée 4 fois). Chaque série dure 2 mois ; l'intervalle entre 2 séries est de 1 mois ;

2^o Elle reçoit ensuite 3 séries de Quinby, également espacées de 1 mois ; la 1^{re} série comprend 10 injections, la 2^e 15, la 3^e 20.

Le résultat de 8 réactions de Wassermann pratiquées à la fin de chaque période intercalaire donne invariablement :

B.-W. = $H_0 H_0$.

Au cours de l'année 1925, la malade reçoit 3 séries d'injections de Curaluès (hydroxyde de bismuth). Chaque série comporte 15 injections ; l'intervalle entre 2 séries est de 1 mois.

Trois réactions sérologiques sont encore faites au cours de cette année, à chacune, la réponse est :

B.-W. = $H_0 H_0$.

Au cours de l'année 1926, 3 séries de sulfarsénol sont administrées. La 1^{re} va jusqu'à la dose 0,66 ; la 2^e jusqu'à 0,72 qui est répétée 3 fois ; la 3^e jusqu'à 0,60 répétée 4 fois. Le résultat n'est pas plus heureux, 4 réactions de Wassermann donnent toujours :

B.-W. = $H_0 H_0$.

En 1927, un essai de traitement mixte conjugué est fait : le sulfarsénol est associé au Quinby. Mais la tentative doit être abandonnée après 5 injections, la malade faisant de fortes poussées fébriles. L'année se termine, occupée par 4 séries de Quinby irrégulièrement suivies et très courtes.

La réaction de Wassermann ne bouge encore pas au cours de cette année ; à 2 reprises :

$$\text{B.-W.} = \text{H}_0 \text{ H}_0.$$

Jusqu'ici donc, malgré 5 années de traitement, la réaction sérologique se maintient invariablement positive.

Or, en février 1928, alors que le traitement avait plutôt été ralenti pendant l'année précédente, on constate un :

$$\text{B.-W.} = \text{H}_8 \text{ H}_8.$$

On fait alors une série de Quinby identique à celle qui avait précédé cette heureux résultat, mais une nouvelle réaction faite peu après donne :

$$\text{Mai 1928. — B.-W.} = \text{H}_2 \text{ H}_0.$$

Le Quinby est repris, et en

$$\text{Août 1928. — B.-W.} = \text{H}_8 \text{ H}_8.$$

La malade ayant fait des abcès de la fesse consécutifs aux injections de sels insolubles de Bismuth, on utilise alors pour essayer de consolider ce résultat, l'Acétylarsan.

Après une 1^{re} série de 12 injections :

$$\text{Nov. 1928. — B.-W.} = \text{H}_0 \text{ H}_0.$$

On fait deux nouvelles séries identiques à la précédente, et en juin 1929 :

$$\text{B.-W.} = \text{H}_8 \text{ H}_8.$$

Poursuivant toujours le traitement à l'Acétylarsan on fait cette fois 20 injections, et en

$$\text{Janvier 1930. — B.-W.} = \text{H}_0 \text{ H}_0.$$

C'est alors que nous voyons la malade. Elle est très affectée par la persistance de cette réaction sérologique, et vit dans l'angoisse, craignant à chaque instant l'apparition de complications. Elle est pourtant en fort bonne santé depuis que ses douleurs et ses syphilomes osseux ont disparu. A l'examen général, tout le squelette palpable est normal. Les réflexes tendineux et pupil-

laïres fonctionnent correctement. Le foie, le cœur et l'aorte se révèlent normaux à tous les examens.

Nous conseillons une ponction lombaire et l'examen du liquide céphalo-rachidien le montre normal :

20 janv. 1930 :

Eléments cytologiques.....	1 par mmc.
Albumine	0 gr 22 au litre
B.-W.	H ₈
Benjoin	Négatif

Voulant tenter un dernier effort par les médications antispécifiques, nous prescrivons en mars 1930 une série de 12 injections quotidiennes de 0,01 de cyanure de mercure intra-veineux. Une 2^e série identique est faite en avril 1930.

24 mai 1930. — B.-W. = H₀ H₀.

Une série d'injections intra-veineuses de Sulfarsénol est alors faite ; la dose maxima est de 0,66, répétée 4 fois. Le bismuth ne peut lui être associé, les multiples abcès de la fesse empêchant les injections de sels insolubles dans toute la région.

11 sept. 1930 — B.-W. = H₀ H₀.

En somme : voici une malade traitée et observée durant 8 années.

Pendant 5 ans, sa réaction a été rebelle au traitement antisypilitique.

Puis, au moment où celui-ci se ralentissait, la réaction est devenue oscillante ; les oscillations paraissent avoir été absolument indépendantes du mode de traitement et de l'état de la malade. OGLIASTRI rapporte dans son étude sur les Wassermann oscillants, toute une série de cas semblables.

Enfin, il y a un an, sous l'effet d'un traitement un peu plus vigoureux, la réaction sérologique redevient invariablement positive.

Nous ne pouvons nous défendre ici de l'impression,

éprouvée d'ailleurs par plusieurs auteurs, que les médications spécifiques influent, après un long usage, sur le sens de la réaction de Wassermann. Il ne saurait, comme l'a bien dit M. MILIAN, s'agir de « réactivation » dans le sens où l'on entend actuellement ce terme. Mais, n'y aurait-il pas là une véritable sensibilisation du milieu humoral aux sels d'As, de Bi, de Hg.

Ainsi s'expliqueraient, pour une réaction ayant à sa base un état physico-chimique du sérum, les oscillations capricieuses sous l'effet de doses médicamenteuses faibles et espacées ; ainsi s'expliquerait la persistance de son état invariablement anormal sous l'effet de doses intenses et répétées.

Ces considérations cadrent d'ailleurs avec les succès obtenus par des thérapeutiques désensibilisantes, ou par la simple abstention médicamenteuse que nous avons discutée dans notre étude.

Il s'agit donc ici, très probablement, d'un cas de *réaction de Wassermann* IRRÉDUCTIBLE par les traitements anti-spécifiques.

Aussi avons-nous, dès septembre 1930, décidé une abstention systématique. Mais, devant le trouble de la malade, effrayée d'avoir à passer une année sans soins, nous avons accepté de « meubler » notre carence par l'essai de traitements désensibilisants.

15 injections d'hyposulfite de soude intraveineux à 20 % ne nous ont pas donné de résultat.

Par contre, après 10 injections sous-cutanées quotidiennes d'une ampoule d'extrait pluriglandulaire Choay, la réaction de Wassermann pratiquée à deux reprises, s'est montrée négative.

Notre malade a toujours été irrégulièrement réglée.

Remarquons que depuis 6 mois aucun traitement spécifique n'avait été fait.

Ce résultat sera-t-il durable ? Nous l'espérons, mais seul le temps nous l'apprendra. •

Ayant suivi cette malade plus d'une année nous ne pouvons pousser plus loin cette observation, sans retarder outre mesure notre travail, mais nous ne manquerons pas de la suivre et d'en faire connaître ailleurs l'évolution.

Obs. X. — N° 13732. Hôpital Saint-Louis, pavillon Brocq.

M. D... Joseph, 41 ans. Serrurier.

M. D... vient consulter le 11 mai 1919. Il a eu sur la verge, en 1914, un chancre, reconnu syphilitique par un médecin de Blois. Malgré ce diagnostic, il n'est pas retourné voir ce praticien pour entreprendre le traitement conseillé. C'est seulement après 6 mois, bien que, dit-il, n'ayant constaté aucun autre accident cutané ou muqueux, qu'il regrette sa négligence, et va se faire traiter.

Il reçoit 10 injections intra-veineuses sur lesquelles il ne peut donner aucune précision, puis, mobilisé et emporté dans le tourbillon de la grande guerre, il délaisse son traitement, d'autant plus que sa santé est parfaite, et qu'aucun signe extérieur ne le rappelle à l'ordre.

Il termine heureusement la guerre, se marie, a 6 enfants tous vivants actuellement et en parfaite santé ; sa femme n'a pas fait de fausse couche.

Arrivant à un âge où le souci de soi se fait plus pressant, il vient se faire examiner, et surtout « analyser son sang ».

Son système nerveux est normal, réflexes tendineux et réflexes pupillaires sont corrects. On ne trouve rien de particulier au cœur, ni à l'aorte, ni au foie.

L'examen général est entièrement rassurant.

Mais le 11 mai 1929, B.-W. = $H_0 H_0$.

Cette réaction sanguine a une valeur certaine du fait des antécédents du malade. Il est très probable qu'elle est telle depuis 15 ans, bien qu'elle n'ait jamais été recherchée auparavant.

Le malade est vigoureux, dans la force de l'âge, il n'a pas encore dépassé la période où des accidents tardifs peuvent survenir. Il est justiciable d'un traitement que d'ailleurs, plus soucieux de son avenir qu'il ne l'a été jadis, il réclame impérieusement.

Il reçoit : 1 série mixte conjuguée : 1 série de Novar, dose maxima 0,90 répétée 4 fois ; + 10 Muthanol, double dose (mai-juin-juill. 1929).

21 sept. 1929. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série mixte conjuguée identique à la précédente (sept.-oct.-nov. 1929).

25 janv. 1930. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série mixte conjuguée identique aux précédentes (janv.-févr.-mars 1930).

24 mai 1930. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série mixte conjuguée identique aux précédentes (juin-juill.-août 1930).

1^{er} nov. 1930. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Nous exposons alors au malade l'utilité pour lui d'une ponction lombaire. Il l'accepte volontiers.

18 nov. 1930 :

Eléments cytologiques.....	0,8 par mmc.
Albumine	0,22 par litre
B.-W.....	H_8
Benjoin	Négatif

Devant l'insuccès d'un traitement très vigoureux subi depuis 2 ans, nous ne pouvons guère plus espérer obtenir une séro-réaction négative par l'intensité de la thérapeutique.

D'ailleurs, l'organisme du malade finirait certainement par en être éprouvé.

Nous allons donc passer à un traitement moins violent mais dont l'effet sera recherché dans la prolongation et la variété des médications spécifiques.

Notre but sera, par une imprégnation légère, d'éviter au malade une complication tardive par le réveil d'un foyer possible mais que toutes nos investigations n'ont pu découvrir. Peut-être, arriverons-nous en même temps à rendre négative la réaction sérologique, objet de souci principal du malade.

Il reçoit : 1 Muthanol, double dose (nov.-déc. 1930, janvier 1391).

En somme : nous venons de voir là un nouveau cas de *réaction de Wassermann REBELLE*, consécutive à un traitement ancien insignifiant, et à une longue période sans soins.

L'absence de tout signe clinique, la P. L. négative, et la résistance de la réaction de Wassermann à un traitement particulièrement vigoureux, nous font peu espérer de l'action des médications antisiphylitiques sur le trouble sérologique, si celui-ci est le seul qui persiste.

Néanmoins nous continuerons encore pendant plusieurs années un traitement spécifique, véritable traitement *de garde*, plus dans le but d'éviter au malade l'explosion de complications possibles, que pour nous acharner après sa réaction.

Si celle-ci persiste malgré tout, nous serons amenés à la traiter d'*ici quelques années* comme une réaction irréductible par le traitement spécifique, car le malade fort affecté par elle, veut à tout prix s'en défaire.

Obs. XI. — N° 10174. Hôpital Saint-Louis, pavillon Brocq.

M. V... Antoine, 33 ans. Garçon de café.

En 1911, cet homme fait un chancre de la verge, et reçoit 2 injections de 606.

A son retour de la guerre, il se fait faire une réaction de Wassermann à l'Institut Pasteur : celle-ci est positive. Il demande alors à être traité, et reçoit 3 ou 4 séries de Novarsénobenzol (il ne peut préciser). Après chacune d'elle, on lui fait une réaction de Wassermann qui se maintient régulièrement positive.

Il cesse alors tout traitement, et se marie. Il n'a pas eu d'en-

fant. Sa femme qui est indemne de syphilis, n'a pas fait de fausses couches.

Au début de 1925, repris du souci de son passé... et de son avenir, il retourne à l'Institut Pasteur, où sa réaction sérologique est à nouveau trouvée positive.

Il vient alors à Saint-Louis pour être examiné, traité, et surtout négativé.

Un examen clinique complet ne fait rien découvrir d'anormal, et cependant,

11 sept. 1925. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série de Novar, dose max. 0.90 répétée 4 fois (sept.-oct.-nov. 1925).

18 déc. 1925. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série de Novar identique à la précédente (déc. 1925, janv. 1926).

2 mars 1926. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série de Novar (mars-avril 1926).

Cette dernière est interrompue après le 1^{er} 0.90 et le malade ne se représente pas durant 1 an 1/2.

14 déc. 1927. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série de Sulfarsénol, dose maxima 0,72 (déc. 1927, janv. 1928).

20 févr. 1928. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série de Sulfarsénol, la dose de 0,72 est répétée 3 fois (févr.-mars-avr. 1928).

10 mai 1928. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série de Sulfar identique à la précédente (mai juin 1928).

17 juillet 1928. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série de Sulfar identique aux précédentes (oct.-nov. 1928).

Voyant cet homme en nov. 1928 comment eussions-nous donc résumé et apprécié son cas, d'après nos conceptions ? « Malade à syphilis ancienne, datant de 18 ans, dérisoirement soigné au début, non traité pendant 13 ans. Depuis 3 ans au contraire il a été soumis à une thérapeutique assez active, mais qui a eu le tort d'être mono-médicamenteuse. Bien que n'ayant aucun signe cli-

nique actuel, et aucun trouble depuis 17 ans, cet homme doit être traité intensément, par des cures médicamenteuses variées, car nous devons craindre un foyer latent, qu'un traitement insuffisant n'a pu atteindre. »

Un tel jugement, que nous portons d'ailleurs dans d'autres cas actuellement au même point, serait pleinement justifié par l'évolution.

A début de 1929, le malade sent son bras droit s'engourdir, et la gêne dans le travail va s'accroissant. A 2 reprises, il fait de petits ictus : sa parole se fige chaque fois pendant 5 à 10 minutes. Celle-ci revient cependant, mais durant 1 ou 2 mois, il éprouve une réelle difficulté d'élocution.

Depuis 3 mois tout est rentré dans l'ordre.

Le 2 sept. 1929, il revient après 1 an d'absence pendant lequel se sont déroulés ces troubles. Une ponction lombaire proposée est alors refusée.

2 sept. 1929. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série mixte conjuguée ; 1 série de Novar, dose max. 0,90 répétée 3 fois ; + 10 Muthanol, double dose (sept.-oct.-nov. 1929).

8 janvier 1930. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série mixte conjuguée ; 1 série de Novar, dose max. 0,90 répétée 4 fois ; + 10 Muthanol, double dose (janv.-févr. 1930).

19 mai 1930. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Le malade ne revient pas faire le traitement suivant :

Le 6 février 1931, nous le revoyons, l'ayant fait convoquer par le Service Social à l'Hôpital. Il est depuis 1 an 1/2 en excellente santé : il travaille, dirige un café, compte les recettes, a une très bonne mémoire. Il n'a aucun trouble du caractère, raisonne très bien ; son élocution et l'articulation des mots, sont correctes.

Ses réflexes tendineux sont normaux, il n'a pas de signe d'Argyll. Pas de troubles de la marche, pas de signe de Romberg. Rien au cœur ni à l'aorte. Tout le reste de son examen est négatif.

6 févr. 1931. — B.-W. $H_0 H_0$.

Il refuse une ponction lombaire.

Nous lui conseillons la reprise d'un traitement régulier et in-

tensif, s'il veut éviter le risque d'une complication tardive, et tenter d'aboutir à la négativation de sa réaction de Wassermann.

Dosage de la cholestérine du sang : 1 gr. 69 par litre.

Etude des protéines du sérum sanguin :

Protéines totales.....	69 gr. 20
Sérine	45 gr. 30
Globulines	23 gr. 90
Rapport $\frac{S}{G}$	1.89

En somme : voici un malade qui a tout fait et fait tout pour aboutir à une *réaction sérologique* IRRÉDUCTIBLE : 2 injections seulement de 606 après son chancre ; 13 ans ensuite sans soins ; puis 3 ans de traitement insuffisant et irrégulier.

Mis depuis 1 an à un traitement intensif, il ne semble pas disposé à le poursuivre régulièrement.

Aussi, bien que ce malade n'ait actuellement aucun autre signe de syphilis que sa réaction positive, nous faisons à son sujet un pronostic très réservé et nous ne serions pas étonné de le voir un jour prendre rang dans la série des cas de réactions irréductibles ayant fâcheusement évolué, comme nous en avons, au cours de notre travail, cité de nombreux exemples.

Obs. XII. — N° 16146. Hôpital Saint-Louis, pavillon Brocq.

M. M... Paul, 30 ans. Manœuvre.

Le 3 décembre 1927, M. P... vient consulter à l'hôpital Saint-Louis. Il est porteur de syphilides ulcéreuses de la région deltoïdienne gauche et de la face dorsale du poignet.

Six mois plus tôt, il a eu un chancre de la verge, et celui-ci a été soigné uniquement par des topiques locaux. Pendant ces six mois il n'a eu aucun autre traitement.

Il y a quelque temps, ses cheveux sont tombés en abondance : c'est la seule manifestation secondaire qu'il avait remarquée avant les lésions qui l'amènent. Un examen général alors pratiqué a été en tous points négatif.

3 décembre 1927. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série normale de Novar (déc. 1927, janv. 1928).

25 janvier 1928. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série normale de Novar, puis sans repos intercalaire, 18 Quinby (3 cmc.) (févr.-mars 1928, avr.-mai-juin 1928).

1^{er} sept. 1928. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série normale de Novar (sept.-oct. 1928).

27 oct. 1928. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 15 Curalues (2 ampoules) (déc. 1928, janv. 1929), puis après 3 mois de repos, 10 injections d'huile grise, 8 divisions (avril-mai 1929).

18 sept. 1929. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série mixte conjuguée : 1 série de Novar, dose max. 0,75, répétée 6 fois ; + 10 Muthanol, double dose (sept.-oct.-nov. 1929).

22 janv. 1930. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série mixte conjuguée : 1 série de Novar, dose max. 0,90, répétée 4 fois ; + 10 Muthanol, double dose (janv.-févr.-mars 1930).

4 juin 1930. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 10 injections intra-veineuses d'hyposulfite de soude à 20 % (juin 1930).

20 juillet 1930. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Il reçoit : 1 série normale de Novar (sept.-oct. 1930).

14 janvier 1931. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Ce syphilitique est actuellement très satisfait de son état de santé. Dès les premières piqûres reçues en 1927, il a vu s'améliorer son état général qui depuis six mois était dit-il déplorable. Les accidents cutanés ont aussi rapidement cédé : on en voit encore les cicatrices blanches, souples, gaufrées, au pourtour légèrement pigmenté. Sa santé est en ce moment parfaite. Caractère et mémoire sont normaux, il travaille très facilement.

L'examen général ne décèle aucun trouble : réflexes rotuliens et achilléens normaux, les pupilles réagissent à la lumière et à l'accommodation. On ne trouve rien de particulier à l'examen du cœur de l'aorte et du foie.

Seul le B.-W. se maintient invariablement positif.

Une ponction lombaire donnerait de précieux renseignements, le malade la refuse.

Dosage de la cholestérine du sang : 1 gr. 30 par litre.

Etude des protéines du sérum sanguin :

Protéines totales.....	79 gr. 60
Sérine	50 gr. 40
Globulines	29 gr. 20
Rapport $\frac{S}{G}$	1.7

En somme : ce malade n'a reçu un traitement que 6 mois au moins après son accident primitif. D'autre part, son traitement d'attaque n'a pas été aussi énergique qu'il aurait pu l'être.

Ce sont là les causes premières que nous pouvons incriminer en présence de sa *réaction sérologique* REBELLE en l'absence de tout signe clinique.

Cependant, il faut reconnaître que la séro-réaction de bien des syphilitiques devient négative à la suite de traitements moindres que celui de ce malade régulièrement traité depuis 3 ans et qui même en 1929 et 1930 a été soumis à une thérapeutique intensive.

Notre devoir est plus, pour le moment, de soupçonner un foyer d'infection qui n'a pas encore été atteint, et de continuer chez lui l'administration de médications spécifiques, que de considérer sa réaction irréductible comme un simple trouble humoral cicatriciel et ne relevant pas du traitement particulier de la syphilis.

Un essai de thérapeutique modificatrice par l'hypo-

sulfite de soude intra-veineux, a d'ailleurs, été fait, et n'a donné aucun résultat.

OBS. XIII. — N° 12311. Hôpital Saint-Louis, pavillon Brocq.
M^{me} A... Alphonsine, 37 ans. Ménagère.

M^{me} A... s'est mariée en 1915. Son mari avait contracté la syphilis en 1914, s'était soigné immédiatement, d'après ses dires, a continué de se soigner après son mariage, mais a caché son état à sa femme. Celle-ci ne s'est jamais doutée de rien, n'a jamais remarqué sur elle aucun accident cutané ni muqueux.

Elle n'a pas eu d'enfant de ce lit, et n'a jamais fait de fausse couche. Elle a une fille de 19 ans, parfaitement bien portante, fruit d'un premier mariage.

En septembre 1927, elle voit apparaître sur sa lèvre inférieure une lésion qui peu à peu devient croûteuse et qu'on lui soigne en ville pendant 2 mois par des vaccins. Puis son médecin se déclare impuissant et l'envoie à l'hôpital Saint-Louis.

Le diagnostic de syphilide tertiaire est alors porté : on fait une réaction de Wassermann qui se montre fortement positive. On institue un traitement et après la 4^e injection, la lésion régresse pour disparaître bientôt et ne laisser qu'une cicatrice blanche, gaufrée.

Voici le détail du traitement suivi depuis le jour où elle est venue consulter :

25 novembre 1927. — B.-W. = H₀ H₀.

Elle reçoit : 18 Quinby solubles (nov.-déc. 1927, janv. 1928).

12 mars 1928. — B.-W. = H₀ H₀.

Elle reçoit : 12 Quinby solubles, (mars-avril-mai 1928), puis
1 série de Sulfar, injection maxima : 0,72 répétée 2 fois.
(juin-juill. 1928).

10 septembre 1928. — B.-W. = H₀ H₀.

Elle reçoit : 1 série de Sulfar, injection max. : 0,72 répétée
2 fois (sept.-oct. 1928).

14 janvier 1929. — B.-W. = H₀ H₀.

Elle reçoit : 1 série mixte conjuguée arséno-bismuthique ;
1 série de Sulfar ; + 10 Muthanol, double dose (janv.-févr.-mars 1929).

13 mai 1929. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : 1 série d'Arquéritol, 10 injections de 8 divisions
(juin-juill. 1929).

mais la séro-réaction ne se montre pas plus sensible au mercure
qu'à l'arsenic et au bismuth.

7 octobre 1929. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : 1 série mixte conjuguée : 1 série de Sulfar,
injection max. 0,72 répétée 4 fois ; + 10 Muthanol, dou-
ble dose (oct.-nov.-déc. 1929).

31 mars 1930. — B.-W. = $H_0 H_0$.

C'est alors que nous voyons la malade. Un examen clinique
complet ne montre chez elle aucun signe de syphilis :

Les réflexes achilléens et rotuliens sont normaux ;

Les pupilles sont régulières et réagissent à la lumière et à l'ac-
commodation ;

La marche est correcte ; pas de signe de Romberg ;

Pas de troubles psychiques ;

Rien au cœur ni à l'aorte.

L'état général est excellent.

Nous décidons de poursuivre son traitement mixte conjugué
et même de l'intensifier en remplaçant le sulfarsénol par du 914.

Elle reçoit : 1 série mixte conjuguée : 1 série de Novar ;
+ 10 Muthanol double dose (avril-mai 1930).

11 août 1930. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : 1 série mixte conjuguée : 1 série de Novar
interrompue pour intolérance après le 2^e 0,75 ; + 10 Muthanol,
double dose (août-sept.-oct. 1930).

15 déc. 1930. — B.-W. = $H_2 H_0$.

Elle reçoit : 1 série mixte conjuguée : 1 série de Novar ;
+ 10 Muthanol, double dose (janvier-févr. 1931).

Le 9 février 1931. — Étude des protéines du sérum sanguin :

Protéines totales..... 72 gr. 20

Sérine 46 gr.

Globulines 26 gr. 20

Rapport $\frac{S}{G}$ 1.7

Dosage de la cholestérine du sang : 1 gr. 68 par litre.

En somme : cette femme très probablement infectée lors de son second mariage, n'a constaté un accident que 12 ans après. Il y avait déjà dans ce retard du traitement une raison d'avoir une séro-réaction difficile à réduire ; mais de plus, pour des raisons que nous ignorons, le traitement alors institué a été insuffisant : ce n'est qu'après 1 an que le traitement mixte conjugué a été commencé. Aussi, depuis 3 ans 1/2 la séro-réaction se montre REBELLE au traitement bien qu'aucun signe de syphilis et aucune complication n'aient été constatés depuis.

Cependant notre persévérance semble être récompensée par un léger fléchissement de la dernière réaction de Wassermann et nous avons une raison d'espérer que le traitement *spécifique* poursuivi nous fera obtenir plus ou moins rapidement une séro-réaction négative.

Une ponction lombaire plusieurs fois proposée a été refusée.

OBS. XIV. — N° 14186. Hôpital Saint-Louis, pavillon Brocq.
M^{me} P... Blanche, 48 ans. Ménagère.

Il y a 20 ans, en 1909, alors qu'elle avait 27 ans, la malade fait une éruption que l'on reconnaît être, à l'hôpital Saint-Louis, une roséole syphilitique. Elle avait depuis quelque temps une laryngite tenace. Peu après, son corps se recouvre de multiples syphilides croûteuses.

On a institué immédiatement un traitement, ici même. Pendant 4 ans, on lui a fait très régulièrement des séries d'injections d'huile grise à raison de 1 injection par semaine ; les cures duraient 2 mois ; le repos intercalaire était de 2 mois.

Par la suite, elle reçoit (elle ne peut préciser), plusieurs séries de Quinby et d'injections intra-veineuses de cyanure de mercure. Les intervalles de repos ont été variables, mais jamais depuis 20 ans elle n'est restée plus de 6 mois sans traitement.

Pendant toute cette période on ne lui a jamais fait de réaction sérologique.

Au moment où elle a contracté la syphilis, elle était mariée. Le mari a été également atteint, et il est soigné dans un autre service : sa séro-réaction est négative.

Avant l'infection, M^{me} P... a fait 2 fausses couches, puis a eu 2 enfants qui sont actuellement bien portants. Après l'infection elle a eu 3 enfants : le 1^{er} 5 ans après, le 2^e 7 ans après, le 3^e 10 ans après. Ces 3 enfants sont normaux, bien portants et leur réaction de Wassermann est négative.

En décembre 1929, la malade vient se mettre sous notre contrôle et faire soigner en même temps un ulcère de jambe datant de 15 ans, conséquence d'une phlébite survenue à la suite de son avant-dernière grossesse.

Sa dernière série d'injections de cyanure date de 3 mois ; sa dernière série de Quinby date de 3 ans.

A l'examen de la malade on ne trouve rien de particulier : téguments et muqueuses normales ; réflexes tendineux normaux ; pupilles et réflexes pupillaires normaux ; marche correcte, pas de signe de Romberg.

Le système cardio-vasculaire est normal : T. A. 14-8 ; rien au cœur ni à l'aorte.

Elle a toujours été bien réglée.

On lui fait alors sa 1^{re} réaction de Wassermann.

14 décembre 1929. — B.-W. = H₀ H₀.

Cette malade n'a jamais été traitée par l'arsenic, on décide donc d'essayer cette médication.

Elle reçoit : 1 série mixte conjuguée ; 1 série normale de Novar ; + 20 Mutanol, simple dose (janv.-févr.-mars 1930).

La 3^e injection de 914, dose de 0,75 a été suivie de vomissements.

30 mai 1930. — B. W. = H₀ H₀.

Elle reçoit : 1 série mixte conjuguée : Sulfarsénol et Muthanol (juin-juill. 1930).

Après l'injection de 0,36 de Sulfar : accidents graves d'intolérance arsenicale.

Le muthanol doit être arrêté après la 13^e injection, du fait de l'apparition d'une forte stomatite bismuthique.

1^{er} août 1930. — B.-W. = $H_0 H_0$.

En somme : voici une malade dont la syphilis date de 20 ans et qui depuis, a été traitée par le mercure et le bismuth, sans que ceux-ci aient eu une action sur sa réaction de Wassermann. La médication arsenicale n'a pas été plus efficace, et nous sommes obligé de l'abandonner car elle ne peut être tolérée.

Nous devons donc considérer la malade comme ayant une *séro-réaction* IRRÉDUCTIBLE par les médications spécifiques.

Elle est cependant cliniquement normale en tout points, et une ponction lombaire que nous lui avons faite le 24 mars 1931 a permis de constater l'absence de toute réaction méningée :

Eléments cytologiques.....	0,8 par mmc.
Albumine	0 gr. 25 par litre
B.-W.	= H_8
Benjoin colloïdal.....	négatif.

Nous avons essayé chez elle plusieurs méthodes visant à agir sur son milieu humoral pour tenter de réduire cette séro-réaction positive dont la résistance affecte cruellement cette malade. Nous n'avons jusqu'ici obtenu aucun résultat :

10 injections intra-veineuses de 1 cmc. d'Iode à l'état colloïdal (Eranol). Août 1930.

5 septembre 1930. — B.-W. = $H_0 H_0$.

15 injections intra-musculaires d'hyposulfite de soude à 20 % (20 cmc. 3 fois par semaine (sept.-oct. 1930).

10 novembre 1930. — B.-W. = H_0H_0 .

10 Muthanol simple dose (nov-déc. 1930).

18 décembre 1930. — B.-W. = H_0H_0 .

10 injections sous-cutanées d'extrait pluriglandulaire Choay (tous les 2 jours) (janvier 1931).

2 février 1931. — B.-W. = H_0H_0 .

Par ailleurs, il y a à peu près 3 ans, la malade avait reçu, à l'occasion d'une poussée d'eczéma, 20 injections intramusculaires de son propre sang, et comme l'a montré la suite de ses réactions sérologiques, cette méthode est restée sans effet.

Nous avons fortement conseillé à M^{me} P... un long séjour au bord de la mer, puis à la campagne, en s'abstenant de toute médication. Par la suite, et quelles que soient les réponses que nous donneront les prochaines réactions de Wassermann, nous instituerons un traitement par voie buccale (pilules de protoïdure, comprimés de calomel) et par intermittence, nous ferons encore quelques séries d'un sel insoluble de Bismuth.

5 février 1931. — Etudes des protéines du sérum sanguin

Protéines totales	77,5
Sérine	52,1
Globulines	25,4
Rapport $\frac{S}{G}$	2,05

Dosage de la cholestérine dans le sang, 1 gr 08 par litre.

OBS. XV. — N° 12485. Hôpital Saint-Louis, pavillon Brocq.

M^{me} D... Charlotte, 45 ans. Ménagère.

Le 27 janvier 1928, cette femme vient consulter pour des lésions cutanées du bras droit, et on fait le diagnostic de gommes syphili-

tiques ulcérées. Elle ignorait avoir la syphilis ; jamais aucun signe n'a été remarqué par elle, qu'on puisse rattacher à cette affection. Elle n'a jamais été traitée.

On lui fait une prise de sang où la réaction de Wassermann se montre fortement positive.

Elle n'a jamais eu d'enfant ni fait de fausse-couche.

Elle est bien réglée.

L'examen complet ne révèle aucun autre signe que ces gommès.

27 janvier 1928. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : 1 série normale de Novar, les 6 dernières injections furent de 0,75 (févr.-mars 1928).

Les gommès ont disparu après ce traitement.

7 mai 1928. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : 1 série identique (mai-juin 1928).

27 juillet 1928. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : 1 série identique (août-sept. 1928).

5 novembre 1928. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : 1 série identique (nov.-déc. 1928).

11 mars 1929. — B.-W. $H_0 H_0$.

Elle reçoit : 1 série mixte conjuguée : 1 série de Novar (avec doses de 0,75) ; + 10 Muthanol double dose (mars-avril 1929).

22 juillet 1929. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : 1 traitement identique au précédent (août-sept. 1929).

2 décembre 1929. — B.-W. = $H_2 H_0$.

Elle reçoit : 10 injections d'Arquéritol (7 divisions) (déc. 1929, janv.-févr. 1930).

22 avril 1930. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : 15 injections d'Acétylarsan et 15 Muthanol doubles doses, alternées, 2 injections par semaine (mai-juin-juill.-août 1930).

13 octobre 1930. — B.-W. = $H_0 H_0$.

Elle reçoit : 1 traitement identique au précédent (oct.-nov.-déc 1930, janv. 1931).

Le 31 janvier 1931, l'examen cutanéomuqueux ne montre qu'une large cicatrice blanche, gaufrée sur le bras droit.

L'examen du système nerveux ne révèle rien : en particulier, les réflexes tendineux sont normaux ainsi que les réflexes pupillaires. Pas de signe de Romberg. Cœur et aorte normaux.

L'état général est excellent, mais la malade est très affectée par l'irréductibilité de sa séro-réaction.

Notre insistance finit par la convaincre de l'intérêt d'une P. L. Celle-ci montre un liquide céphalo-rachidien normal :

Le 9 avril 1930 :

Eléments cytologiques.....	0,8 par mmc.
Albumine.....	0 gr. 22 au litre
B.-W.	H ₈
Benjoin.....	Négatif.

Le 9 février 1931. — Etude des protéines du sérum sanguin :

Protéines totales.....	74 gr. 9
Sérine	49 gr. 1
Globulines.....	25 gr. 8
Rapport $\frac{S}{G}$	1.9

Dosage de la cholestérine du sang : 1 gr. 80 par litre.

En somme : cette malade porteuse d'une syphilis ignorée, présente un jour un accident cutané qui révèle une réaction de Wassermann positive. Les lésions gommeuses ont vite rétrocedé, mais, malgré 3 années de traitement intensif, la *séro-réaction* reste REBELLE. La conduite à tenir dans ce cas, est de poursuivre le traitement, seul moyen rationnel pour le moment, de chercher à obtenir un résultat.

OBS. XVI. — N° 13934. Hôpital Saint-Louis, pavillon Brocq.
M^{me} M... Berthe, 30 ans. Concierge.

En août 1929, la malade vient nous consulter pour une lésion de la lèvre supérieure, sous la racine du nez. La lésion est numulaire, surélevée, croûteuse, infiltrée : le diagnostic de syphilide ulcéro-croûteuse est fait.

Une réaction de Wassermann se montre fortement positive.

La malade ignorait avoir la syphilis, cependant, en lui faisant préciser même les antécédents qu'elle peut croire sans rapport avec une telle maladie, elle se souvient qu'il y a 4 ou 5 ans, elle a présenté une grande fatigue générale, de l'inaptitude au travail, cet état ayant débuté par de la laryngite, des angines, et ayant duré 6 mois. Le médecin consulté à ce moment attribue ces troubles à l'« Anémie » et plusieurs séries de cacodylate de soude amènent une très grosse amélioration (c'était en somme un *léger* traitement arsenical et par là, spécifique).

Elle se rappelle également avoir eu peu après, de larges placards érythémateux, diversement figurés, sur tout le corps. Le même médecin vit là des « plaques d'urticaire » qui persistèrent 5 à 6 mois puis disparurent spontanément.

Cette femme a eu 2 enfants en 1920 et 1922. Ils sont normaux, bien portants, mais d'après l'histoire de la malade, ils ont été mis au monde bien avant l'infection.

L'examen complet ne montre aucun autre signe tant nerveux que viscéral.

16 août 1929. — B.-W. = H_0H_0 .

Elle reçoit : 1 traitement mixte conjugué : 1 série de Novar (doses maxima 0,75 répétée 2 fois, puis 0,90 répétée 2 fois également) ; + 10 Muthanol, simple dose (août-sept. oct. 1929).

27 janvier 1930. — B.-W. = H_0H_0 .

Elle reçoit : 1 traitement identique (Mais accidents d'intolérance par la suite) (janv.-févr.-mars 1930).

14 novembre 1930. — B.-W. = H_0H_0 .

Elle reçoit : 1 série de Sulfar + 10 Muthanol double dose (nov.-déc. 1930-janv. 1931).

En somme : cette malade paraît avoir été privée du bénéfice d'un traitement spécifique, par l'insuffisance du diagnostic fait chez elle il y a 4 ou 5 ans. Bien plus, quelques séries de cacodylate de soude ont réalisé un traitement arsenical qui a donné une apparence clinique de résultats,

mais qui a été dérisoire, et même nuisible, comme effet sur le tréponème. Inconsciemment a été ainsi réalisé le traitement spécifique insuffisant en quantité et en durée, qui semble provoquer des accidents tardifs et qui est probablement ici la cause de la *séro-réaction* REBELLE contre laquelle il nous faudra faire un long traitement.

Etude des protéines du sérum sanguin :

Protéines totales.....	77,4
Sérine	49,8
Globulines	27,6
Rapport $\frac{S}{G}$	1,8

Dosage de la cholestérine dans le sang : 0 gr. 90 par litre.

Obs. XVII. — N° 13.971. Hôpital Saint-Louis. Pavillon Brocq.

M. G... Mauricé, 39 ans. Journaliste.

En 1921, cet homme fait un chancre de la verge. Il est tout d'abord traité en ville par des topiques locaux, mais après 15 jours, voyant que son chancre ne s'améliore pas, on lui fait quelques injections de cyanure de mercure au cours desquelles il vient consulter ici. Son chancre induré commence à disparaître, mais on trouve une adénopathie satellite typique. On lui fait une réaction de Wassermann : elle est positive.

Il est aussitôt mis en traitement, et pendant 4 ans, son médecin de ville lui fait, sans arriver à réduire sa réaction, alternativement 5 séries de Novar (dose maxima 0,90 répétée 4 fois) et 5 séries de 15 à 20 injections de Quinby et de Muthanol.

Puis pendant encore 3 ans, deux séries de sel de Bismuth lui sont faites chaque année, mais sa réaction sérologique n'est alors plus suivie.

En août 1929, ce malade voit apparaître, dans les délais normaux après un rapport suspect, un chancre, presque sur la cicatrice du précédent accident primaire. Il présente l'aspect carac-

téristique du chancre syphilitique, il est induré et s'accompagne d'une adénopathie inguinale typique.

Ce malade est un homme soigneux, qui s'observe, et il nous affirme que l'apparition de son chancre date de 4 jours au maximum. Or la prise de sang faite le jour même de sa venue, nous montre une *réaction de Wassermann* FORTEMENT POSITIVE. Il est donc à peu près certain que ce malade a contracté une deuxième fois la syphilis, bien qu'étant porteur d'une réaction de Wassermann irréductible.

Il est immédiatement mis à un traitement intensif, et sans aucune thérapeutique locale, son chancre disparaît dès la 3^e ou 4^e injection.

Voici quels furent depuis lors, son traitement, et les résultats des séro-réactions faites en même temps.

28 août 1929. — B.-W. = H_0H_0 .

Il reçoit : 1 traitement mixte conjugué : 1 série de Novar (dose maxima 0,90 répétée 3 fois) + 10 Muthanol ; double dose (sept.-oct. 1929).

25 novembre 1929. — B.-W. = H_0H_0 .

Il reçoit : 1 traitement mixte conjugué : 1 série de Novar (dose maxima 0,90 répétée 4 fois) ; + 8 Muthanol, double dose (stomatite) (nov.-déc. 1929-janv. 1930).

11 mars 1930. — B.-W. : impossible (sérum anticomplémentaire).

Il reçoit : 10 injections d'Arquéritol (7 divisions) (mars-avril-mai 1930).

11 juillet 1930. — B.-W. = H_0H_0 .

Il reçoit : 1 traitement mixte conjugué : 1 série de Novar (dose maxima 0,90, répétée 4 fois) ; + 10 Muthanol double dose (juillet-août 1930).

3 novembre 1930. — B.-W. = H_0H_0 .

Il reçoit : 1 traitement mixte conjugué : 1 série de Novar (dose maxima 0,90 répétée 5 fois) ; + 12 Quinby (nov.-déc. 1930).

26 février 1931. — B.-W. = H_0H_0 .

La résistance de la réaction de Wassermann à ce traitement des plus intenses institué dès les premiers jours du second chancre, confirme également l'irréductibilité de la séro-réaction datant de la 1^{re} infection.

Nous faisons un examen complet du malade, et nous n'arrivons pas à découvrir le moindre signe de syphilis, en dehors des 2 cicatrices juxtaposées de ses 2 chancres successifs.

Une ponction lombaire dont le malade comprend tout l'intérêt est alors acceptée : elle montre un liquide céphalo-rachidien absolument normal.

17 mars 1931 :

Eléments cytologiques....	1,4 par mmc.
Albumine	0 gr. 25 au litre.
B.-W.	H ₈
Benjoin Colloidal	Négatif.

En somme : nous sommes en face d'un malade porteur d'une réaction de Wassermann irréductible à la suite d'une première infection, et qui a présenté tous les signes de début d'une nouvelle infection syphilitique.

Le traitement, particulièrement vigoureux, de cette deuxième infection, n'a pas eu plus d'effet que le traitement consécutif à la 1^{re}, quant à l'état sérologique tout au moins, car aucune investigation n'a pu nous permettre de découvrir chez ce malade un autre signe de syphilis.

Ce cas clinique est superposable au cas expérimental de PICCARDI et BRUNETTI qui ont réussi à réinoculer le tréponème à un porteur de réaction de Wassermann irréductible, et à obtenir ainsi l'évolution typique d'une nouvelle syphilis. Nous en avons parlé au cours de notre travail.

Quelle va être notre conduite vis-à-vis de ce malade ?

Bien que l'examen clinique soit négatif, ainsi que l'examen du liquide céphalo-rachidien, nous allons, par principe, être avec lui aussi prudents que dans tous les cas.

Nous allons faire succéder au traitement vigoureux

qu'il vient de subir, un traitement de consolidation bien moins intense, que nous prolongerons 2 ou 3 ans.

Notre impression est que le résultat sur le sens de la réaction de Wassermann, ne différera pas de celui obtenu jusqu'ici, mais nous aurons fait tout ce qui est en notre pouvoir pour préserver le malade de complications.

Si, comme nous le pensons, la séro-réaction est encore positive à la fin de ce traitement, nous pourrions alors tenter d'agir sur le déséquilibre de l'état humoral par plusieurs des méthodes que nous avons décrites.

De toutes les façons, nous conseillons à ce malade de s'astreindre à la surveillance médicale pour de nombreuses années à venir.

Etude des protéines du sérum sanguin :

Protéines totales	74,20
Sérine	39,20
Globulines	35
Rapport $\frac{S}{G}$	1,12

Dosage de la cholestérine dans le sang : 1 gr. 76 par litre.

En exposant ces 17 observations personnelles de malades à réactions de Wassermann rebelles ou irréductibles, nous nous sommes efforcé de mentionner les détails intéressants particuliers à chacune d'elles, de faire ressortir les fautes qui ont pu être commises, de discuter et de justifier la conduite la plus rationnelle et la plus utile que nous nous sommes proposé d'adopter dans chaque cas.

Nous avons tenté de faire revivre sous les yeux de ceux que le problème des réactions de Wassermann irréductibles pourra intéresser à l'avenir, tous les cas y répondant, que nous avons relevés dans l'étude de près de 10.000 dossiers. La plupart de ces cas représentent des évolutions de 10 à 20 années de maladie et 2 à 10 années de traitements. Ils constituent donc l'équivalent d'une expérience précieuse.

Nous estimerons notre labeur récompensé, si dans les recherches ultérieures qui éclaireront définitivement le problème des réactions sérologiques irréductibles, quelque utilité est un jour trouvée à notre modeste contribution qu'aura guidé moins le souci de grouper une suite d'observations idéales aptes à étayer une théorie séduisante, qu'un grand désir d'utilité clinique.

CONCLUSIONS

I. — L'existence de réactions de Wassermann rebelles aux traitements spécifiques ou irréductibles par eux, est indiscutable. Divers auteurs en ont comme nous rapporté de nombreux cas.

II. — Sous le nom de « *Porteurs de réactions de Wassermann rebelles ou irréductibles* », on est convenu de grouper les seuls malades traités depuis un temps plus ou moins long, chez qui tous les signes de syphilis ont disparu et qui n'ont plus qu'une réaction sérologique positive contre laquelle la thérapeutique reste impuissante.

III. — Cette définition différencie nettement ces malades de ceux qui présentent encore des signes avérés de syphilis ou sont porteurs de complications de cette affection et dont la réaction se maintient positive. Chez ces derniers, signes cliniques et signes sérologiques s'accordent, confirmant la persistance de l'infection. C'est alors l'infection syphilitique qui résiste au traitement, tandis que cette notion n'est plus évidente lorsque la séro-réaction seule est irréductible.

On voit que les problèmes pathogéniques, pronostiques et thérapeutiques prennent, du fait de cette discrimination, l'intérêt particulier qui a motivé notre travail.

IV. — La fréquence des réactions rebelles ou irréductibles est minime, du fait des restrictions qu'apportent nos définitions. Nous l'évaluons à 2 cas pour 1000 syphilis traitées.

V. — L'origine de tous les cas de réactions rebelles ou irréductibles est imputable à des traitements mal suivis ou mal appliqués, insuffisants ou pas assez prolongés.

VI. — Il ressort de l'observation clinique que dans beaucoup de cas de réaction rebelle ou irréductible, l'évolution se termine par des complications de la syphilis latente dont la réaction de Wassermann invariablement positive était restée la seule manifestation.

Le pronostic doit donc toujours être réservé.

VII. — La prophylaxie consiste à appliquer à toute syphilis, dès son début, un traitement qui sera intensif d'emblée, prolongé par la suite.

VIII. — Par « *Réactions de Wassermann rebelles* », nous désignons les séro-réactions qui restent positives en dehors de toute manifestation clinique de syphilis, chez des sujets peu éloignés de la contamination et dont le traitement a été insuffisant ou irrégulier. Elles ne sont rebelles que parce que les moyens spécifiques employés contre elles ont été trop faibles. La thérapeutique rationnelle consiste donc à prescrire à ces malades un traitement vigoureux, un véritable traitement d'assaut, identique à celui à l'aide duquel on arrive à juguler des syphilis au début. Ce traitement modifié au fur et à mesure de son décours suivant des règles établies, sera prolongé 4 à 5 ans.

IX. — Si une réaction rebelle s'avère résistante aux traitements spécifiques énergiques et prolongés, nous la qualifions alors seulement de « *Réaction de Wassermann irréductible par les médications spécifiques.* »

Cette nouvelle dénomination comporte un changement de conduite à l'égard du malade. Elle implique que le traitement reçu a été au moins aussi considérable que ceux qui dans l'immense majorité des cas ont raison de l'infec-

tion tréponémique. On est donc en droit, en l'absence de tout signe clinique, de penser que la réaction irréductible n'est due qu'à la persistance d'un déséquilibre humoral.

Ce n'est plus alors un traitement spécifique qui est indiqué, mais bien l'emploi de méthodes dont des modalités multiples ont été préconisées, mais qui visent toutes à provoquer « un changement des conditions biologiques générales de l'organisme ». On fera ainsi, à proprement parler, de l'Allasothérapie (A. SÉZARY).

X. — Que l'on ait réussi ou non à réduire leur séro-réaction, tous ces malades devront demeurer sous la surveillance médicale, car, bien que la réaction de Wassermann n'ait pas une valeur absolue, elle est un signe de syphilis et sa persistance plus ou moins longue doit éveiller le soupçon d'une infection particulièrement résistante.

Aussi, devra-t-on craindre chez eux, après un silence clinique et même un état sérologique normal plus ou moins difficilement obtenu, la reprise de l'évolution sous la forme d'accidents qui peuvent être graves.

XI. — De telles craintes peuvent justifier, après l'échec de toutes les thérapeutiques préconisées, l'institution d'un traitement spécifique prolongé, mais relativement peu intense, dans le but de maintenir latente une affection que l'on ne peut guérir.

Vu : le Président de la thèse,
LOEPER.

Vu : Le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- AUDRY. — Sur la guérison spontanée de la Syphilis. *Bruxelles médic.*, 19 juin 1924.
- BEINHAEUER. — The persisten positive Wass. Reaction. *American Journ. of syphilis*, X, 1926, p. 454.
- BELGODÈRE. — Réaction de Wassermann. *Monde médical*, 15 mai 1929.
- BERGERON. — Des surprises du Wassermann. *Presse méd.*, 2 juin 1920.
- BERNARD. — Méfions-nous des Syphilis retardées par le traitement abortif. *Bruxelles médic.*, 6 mars 1924.
- BEZANÇON et SERBONNES. — Remarques sur le pouvoir antagoniste du sérum normal et des diverses substances qui entrent en jeu au cours de la Réaction de Wassermann. *Soc. de Biol.*, 1909, p. 531.
- BIZARD et JOLIVET. — Une femme indemne de tout accident spécifique mais présentant un B.-W. positif peut-elle être contagieuse. *Bull. Soc. Derm. et Syphil.*, 1925, p. 65.
- BORY (L.). — Il faut traiter la Syphilis dès les premières heures de son apparition. *Clinique et Labor.*, juillet 1924.
- BROCC. — Valeur pratique du Wassermann. *Journ. Méd. et Chir. pratiques*, 10 mai 1924.
- CERF-KNEBGEN-PAULY. — Les Réactions de B.-W. irréductibles. *L'Hôpital*, XIV, 1926, p. 414.
- CHEVALLIER. — Wassermann positif et résistant chez 11 hérédos. *L'Hôpital*, XIV, 1926, p. 50.
- COSMADIS (W.). — La Réaction de Bordet-Wassermann irréductible et la cholestérine. *Rouski Vestnik Dermatol.* (Moscou), 18 oct. 1928.
- DROUET. — L'avenir des syphilitiques devant la thérapeutique moderne. *Journ. méd. de Paris*, 12 avril 1928.
- FINKELSTEIN. — La valeur des séro-réactions dans la Syphilis. *Ann. des Mal. vénériennes*, 1924, p. 760.

- GALLIOT. — Des Syphilis à réactions de B.-W. irréductibles. Comment les traiter ? Discussion. *Bull. Soc. Dermat. et Syphil.*, 14 mars 1929.
- GASTON. — Le polymorphisme de l'agent de la Syphilis. Soc. Pathol. comparée, 8 déc. 1925.
- GAUTHIER. — La réaction de Wassermann est-elle une réaction spécifique. Thèse Paris, 1918, n° 64.
- GERBAY. — Réaction de Wassermann et pathologie générale de la syphilis. Méthode d'inactivation. *L'Hôpital*, juillet 1926.
- GOUGEROT. — Réaction de Wass. négative pendant plus d'un an et reprise des accidents contagieux. *Bull. Soc. Dermat. et Syphil.*, avril 1923.
- Paradoxes et imperfections de la réaction de Bordet-Wass. *Journ. des Praticiens*, nov. 1924.
- Les poussées paradoxales du B.-W. positif au cours des traitements antisyphilitiques intenses. *Paris médic.*, 11 oct. 1924.
- GOUGEROT et PEYRE. — Réaction de B.-W. irréductiblement positive malgré des cures intensives avec des oscillations de réactions négatives de cause inconnue. *Ann. des Mal. vénér.*, juin 1926.
- Bordet-Wassermann tantôt négatifs, tantôt positifs oscillant à longues périodes malgré la continuation du traitement. *Ann. des Malad. vénér.*, juillet 1926.
- GOUGEROT et THIROLOIX. — Traitement des Wassermann irréductibles par la pyrétothérapie aseptique et la Malaria-thérapie. *La Médecine*, novembre 1928.
- GRENET-LEVANT-PELLISSIER. — Les Syphilis viscérales tardives. 1 vol. Paris, 1927, Masson, édit.
- JEANSELME et BLOCH. — La réaction de Wassermann. Interprétation actuelle des résultats. *Bull. médic.*, 27 sept. 1919.
- JEANSELME et SÉZARY. — Syphiligraphie. 1 vol. Paris, 1921, Masson, édit.
- LAURENT. — Réaction de Wassermann négative et récidence des accidents. *Bull. Soc. Dermat. et Syphil.*, janvier 1923.
- LEREDDE. — Sur un cas de Syphilis non traitée en raison des résultats de laboratoire négatifs. *Public de la Soc. de Dermat.*, 8 nov. 1923.
- LETULLE et BERGERON. — La réaction de Wassermann comme moyen de recherche de la syphilis latente. *Bull. Acad. méd.*, n° 15, 1911.
- LEVADITI et YAMANOUCHI. — Séro-diagnostic de la Syphilis. Soc. de Biol., 21 déc. 1907.

- LÉVY (Georges). — Le Séro-diagnostic de la Syphilis. In Encyclopédie médico-chirurgicale (A paraître).
- MARKIANOS. — Interprétation de la réaction de B.-W. au cours de la syphilis. 1 vol. Paris, 1930, Vigot, édit.
- MILIAN. — Valeur pratique de la réaction de Bordet-Wass. *Paris médic.*, mai 1927.
- NICOLAS (J.). — Syphilis ou tréponémose. In Traité méd. Roger Vidal, Teissier. Paris, 1922, Masson, édit.
- NICOLAS (J.), GATÉ (J.). — La réaction de Wassermann du sang. Sa valeur théorique, sa valeur pratique, ses méfaits. *Ann. de Dermat. et Syphil.*, 1920, p. 121.
- La Sérologie a-t-elle transformé le problème du Diagnostic et du traitement de la Syphilis. *Le Monde médical*, 1^{er} sept. 1929.
- Le traitement chronique intermittent et régulier de la Syphilis doit rester à la base non seulement du traitement, mais aussi de la prophylaxie de cette maladie. *Sciences médic. prat.*, janvier 1931.
- NOIRÉ. — Syphilis. Wassermann et Mariage. *Presse médic.*, févr. 1924.
- NORMAN TOBIAS. — Syphilis à Wassermann irréductibles. *Ecos. Espan. de Derm. et Syph.*, février 1929.
- OGLIASTRI. — Contribution à l'étude des Wassermann oscillants. Thèse Paris, 1929.
- OLTRAMARE. — Le contrôle sérologique de l'évolution et du traitement de la syphilis. *Ann. Malad. vénér.*, janvier 1924.
- PHOTINOS (P. B.). — Traitement opothérapique polyglandulaire des Bordet-Wassermann irréductibles. *La Médecine*, nov. 1930.
- PICCARDI et BRUNETTI. — Observations et expériences de réinfection et de superinfection syphilitique chez l'homme. *Giornale Ital. di Dermat. Sifilologia*, oct. 1928.
- PIETRAVALLE. — Nature de la Réaction de Wassermann. *Bull. Inst. Pasteur*, 30 janv. 1923.
- RAVAUT. — Que peut-on demander à la réaction de Wass. *Journal de Méd. franç.*, déc. 1918.
- Les erreurs d'interprétation de la réaction de Wassermann. *Ann. Derm. et Syphil.*, mai 1914.
- RONCHÈSE. — La réaction de Bordet-Wassermann pour la séro-diagnostic de la syphilis. 1 vol. Paris, 1919, Masson, édit.

- SCHULMANN (E.) et LÉVY (G.). — Réaction de Wassermann irréductible chez 2 sœurs hérédo-syphilitiques. *Bull. Soc. Dermat. et Syph.*, 8 nov. 1928.
- Recherches sur l'irréductibilité de la Réaction de Wassermann. Réunion Dermat. de Lyon in *Bull. Soc. Derm. et Syphil.*, 27 janv. 1929.
 - Le problème de l'irréductibilité de la réaction de Wassermann. *Ann. Derm. et Syphil.*, février 1930.
- SÉZARY (A.). — La valeur de la Réaction de Bordet-Wass. *Clinique et Laboratoire*, déc. 1923.
- Le traitement mixte conjugué Arséno-bismuthique dans la syphilis. *Progr. médic.*, 7 déc. 1926, n° 50.
 - La Syphilis nerveuse. 1 vol. Paris, 1926, Masson, édit.
 - Le traitement de la Syphilis. Collection des Initiations médicales. 1 vol. Paris, 1930, Masson, édit.
 - Le changement des conditions biologiques générales considéré comme agent thérapeutique. *Progrès médical*, n° 49, 30 nov. 1927.
- SÉZARY, PERNET, GALLERAND. — Les poussées temporaires de la réaction de Wassermann dans la syphilis tardive. *Presse médic.*, 2 juillet 1927.
- SÉZARY et POMARET. — Principes du Traitement arséno-bismuthique de la syphilis. *Progrès médical*, 25 févr. 1922.
- VERNES (A.). — Les droits respectifs de la clinique et de la sérologie en matière de syphilis. *Presse médic.*, 24 oct. 1928.
- Vie médicale.* — Enquêtes sur la valeur des réactions humérales positives dans la syphilis latente, n° 2, janvier 1930.

TABLE DES MATIÈRES

Exposé	1
Délimitation du sujet	4
Fréquence de l'irréductibilité	12
Causes de l'irréductibilité de la réaction de Wassermann ..	16
Pathogénie	19
Pronostic	32
Traitement.	
I. — Traitement prophylactique	48
II. — Traitement des réactions de Wassermann re- belles.....	52
III. — Traitement des réactions de Wassermann irré- ductibles.....	54
Exposé et discussion des faits cliniques.....	64
Conclusions	111
Bibliographie	115

